



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/472045/2013  
EMA/H/C/002654

## Résumé EPAR à l'intention du public

---

# Incesync

alogliptine / pioglitazone

Le présent document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Incesync. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle l'Agence a procédé l'a conduite à recommander son autorisation au sein de l'UE ainsi que ses conditions d'utilisation. Il ne vise pas à fournir des conseils pratiques sur la façon d'utiliser Incesync.

Pour obtenir des informations pratiques sur l'utilisation d'Incesync, les patients sont invités à consulter la notice ou à contacter leur médecin ou leur pharmacien.

### Qu'est-ce qu'Incesync et dans quel cas est-il utilisé?

Incesync est un médicament antidiabétique contenant les principes actifs alogliptine et pioglitazone. Il est utilisé en complément d'un régime alimentaire et de l'exercice physique chez les adultes atteints de diabète de type 2, pour améliorer le contrôle des taux de glucose (sucre) dans le sang:

- chez les patients insuffisamment contrôlés par la pioglitazone utilisée seule et qui ne peuvent pas être traités par la metformine (un autre médicament antidiabétique);
- en association avec la metformine, chez les patients insuffisamment contrôlés par une association de pioglitazone et de metformine.

Incesync peut également être utilisé comme comprimé unique (apportant à la fois l'alogliptine et la pioglitazone) en remplacement de ces deux médicaments chez les patients qui les prennent déjà séparément.

### Comment Incesync est-il utilisé?

Incesync est disponible sous la forme de comprimés (12,5 mg ou 25 mg d'alogliptine et 30 mg de pioglitazone; 12,5 mg ou 25 mg d'alogliptine et 45 mg de pioglitazone) et n'est délivré que sur ordonnance. Il est administré par voie orale une fois par jour. Le choix de la dose de démarrage du comprimé dépend du traitement actuel du patient. Si les patients prenaient auparavant de la pioglitazone seule, Incesync doit être utilisé à un dosage qui continue à apporter la même dose de



pioglitazone. Si les patients prennent également de la metformine, il peut être nécessaire de donner des doses plus faibles de metformine ou de pioglitazone, afin de diminuer le risque d'hypoglycémie (faibles taux de sucre dans le sang). Si les patients prenaient auparavant de la pioglitazone et de l'alogliptine séparément, Incresync doit être utilisé à un dosage qui continue à apporter les mêmes doses. La dose doit être réduite chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée. Pour plus d'informations, voir le résumé des caractéristiques du produit (également compris dans l'EPAR).

## **Comment Incresync agit-il?**

Le diabète de type 2 est une maladie dans laquelle le pancréas ne produit pas suffisamment d'insuline pour contrôler le taux de glucose dans le sang ou lorsque le corps est incapable d'utiliser efficacement l'insuline. Les principes actifs d'Incresync, l'alogliptine et la pioglitazone, agissent de différentes façons pour corriger cela.

L'alogliptine est un inhibiteur de la dipeptidyl-peptidase-4 (DPP-4). Elle agit en bloquant la dégradation des hormones «incrétines» dans le corps. Ces hormones sont libérées après un repas et stimulent la production d'insuline par le pancréas. En bloquant la dégradation des hormones incrétines dans le sang, l'alogliptine prolonge leur action de stimulation du pancréas pour qu'il produise plus d'insuline lorsque les taux de glucose dans le sang sont élevés. L'alogliptine n'agit pas quand le taux de glucose dans le sang est bas. L'alogliptine réduit également la quantité de glucose produite par le foie, en augmentant les taux d'insuline et en diminuant les taux de l'hormone glucagon. Ensemble, ces processus réduisent les taux de glucose dans le sang et aident à contrôler le diabète de type 2. L'alogliptine est autorisée dans l'UE sous le nom de spécialité Vipidia.

La pioglitazone rend les cellules (graisseuses, musculaires et hépatiques) plus sensibles à l'insuline, ce qui signifie que le corps utilise mieux l'insuline qu'il produit. La pioglitazone est autorisée dans l'UE sous les noms de spécialités Actos et noms associés.

Le résultat de l'effet de ces deux principes actifs est une baisse des taux de glucose dans le sang, ce qui aide à contrôler les symptômes du diabète de type 2.

## **Quels sont les bénéfices d'Incresync démontrés au cours des études?**

Incresync a fait l'objet de deux études principales incluant 1 296 patients atteints d'un diabète de type 2 qui était insuffisamment contrôlé par le traitement précédent. L'une de ces études visait à comparer les effets de l'alogliptine avec ceux d'un placebo (un traitement fictif), lorsqu'elle était utilisée en complément du traitement en cours par la pioglitazone (la même association que celle contenue dans Incresync), avec ou sans metformine ou un autre médicament antidiabétique. Dans la seconde étude, les effets de l'adjonction de l'alogliptine au traitement en cours par la pioglitazone et la metformine ont été comparés avec ceux de l'augmentation des doses de pioglitazone. Dans les deux études, la principale mesure de l'efficacité était la variation du taux d'hémoglobine glycosylée (HbA1c), qui est le pourcentage d'hémoglobine sanguine à laquelle se fixe du glucose. Les taux d'HbA1c donnent une indication sur le niveau de contrôle du glucose dans le sang. Les taux d'HbA1c ont été mesurés après 26 semaines dans la première étude et après 52 semaines dans la seconde étude.

Les deux études ont montré que l'association des principes actifs d'Incresync pouvait apporter une amélioration modeste, mais cliniquement pertinente, des taux d'HbA1c. Lorsqu'Incresync était ajouté à la pioglitazone, l'amélioration se traduisait par une baisse de 0,47 % avec une dose d'alogliptine de 12,5 mg, et de 0,61 % pour l'alogliptine dosée à 25 mg. Incresync a été d'une efficacité au moins équivalente à celle du traitement par la pioglitazone et la metformine pour réduire les taux d'HbA1c.

## **Quels sont les risques associés à l'utilisation d'Incesync?**

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Incesync (qui peuvent toucher plus d'une personne sur 10) sont les suivants: infections des voies respiratoires supérieures (rhumes), sinusite, maux de tête, nausées (envie de vomir), dyspepsie (brûlures d'estomac), douleurs abdominales (mal au ventre), prurit (démangeaisons), myalgie (douleurs musculaires), œdème périphérique (gonflement des bras et des jambes) et prise de poids. Pour une description complète des effets indésirables observés sous Incesync, voir la notice.

Incesync ne doit pas être utilisé chez les patients qui sont hypersensibles (allergiques) aux principes actifs ou à l'un des autres composants ou qui ont développé des réactions allergiques graves à l'un quelconque des inhibiteurs de la dipeptidyl-peptidase-4 (DPP-4). Il ne doit pas non plus être utilisé chez les patients qui présentent ou qui ont déjà présenté une insuffisance cardiaque ou un cancer de la vessie, les patients souffrant d'insuffisance hépatique, d'acidocétose diabétique (un état dangereux qui peut survenir avec le diabète) ou qui ont du sang dans les urines, dont l'origine n'a pas été recherchée en détail. Pour une liste complète des restrictions, voir la notice.

## **Pourquoi Incesync est-il approuvé?**

Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence a estimé que les bénéfices d'Incesync sont supérieurs à ses risques et a recommandé que l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE soit approuvée. Le CHMP a estimé qu'il a été montré que l'adjonction d'alogliptine au traitement en cours par la pioglitazone, avec ou sans metformine, apportait des améliorations modestes, mais cliniquement pertinentes, des taux d'HbA1c. Par conséquent, le CHMP a considéré que l'association de l'alogliptine avec la pioglitazone contenue dans Incesync est bénéfique pour les patients. Concernant la sécurité, le profil de sécurité d'Incesync correspondait à celui observé pour les composants individuels.

## **Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace d'Incesync?**

Un plan de gestion des risques a été élaboré pour s'assurer qu'Incesync est utilisé d'une manière aussi sûre que possible. Sur la base de ce plan, des informations de sécurité ont été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice d'Incesync, y compris les précautions à observer par les professionnels des soins de santé et les patients.

De plus, la société qui commercialise Incesync fournira des matériels éducatifs pour les médecins prescrivant le médicament, qui couvriront le risque possible d'insuffisance cardiaque et de cancer de la vessie que présentent les traitements à base de pioglitazone, les critères de sélection des patients et la nécessité de revoir le traitement régulièrement et de l'arrêter si les patients n'en tirent plus de bénéfice.

## **Autres informations relatives à Incesync:**

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Incesync, le 19 septembre 2013.

L'EPAR complet relatif à Incesync est disponible sur le site web de l'Agence, sous: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports). Pour plus d'informations sur le traitement par Incesync, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Dernière mise à jour du présent résumé: 08-2013.