

EMA/122219/2010
EMA/H/C/522

Résumé EPAR à l'intention du public

Avandamet

rosiglitazone et chlorhydrate de metformine

Ce document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Avandamet. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a procédé l'a conduit à rendre un avis favorable à l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché et à établir ses recommandations relatives aux conditions d'utilisation d'Avandamet.

Qu'est-ce que Avandamet?

Avandamet est un médicament qui contient deux principes actifs: la rosiglitazone et le chlorhydrate de metformine. Il est disponible sous la forme de comprimés (jaunes: 1 mg de rosiglitazone et 500 mg de chlorhydrate de metformine, et 2 mg de rosiglitazone et 1 000 mg de chlorhydrate de metformine; rose pâle: 2 mg de rosiglitazone et 500 mg de chlorhydrate de metformine; roses: 4 mg de rosiglitazone et 1 000 mg de chlorhydrate de metformine).

Dans quel cas Avandamet est-il utilisé?

Avandamet est utilisé chez les patients souffrant de diabète de type 2, en particulier ceux présentant un excès de poids.

Avandamet est utilisé chez les patients insuffisamment équilibrés par la metformine (médicament antidiabétique) en monothérapie à la dose maximale tolérée («bithérapie»).

Avandamet peut également être utilisé en association avec une sulfonylurée (un autre type de médicament antidiabétique) chez les patients insuffisamment contrôlés par la metformine et une sulfonylurée à leur dose maximale tolérée («trithérapie»).

Le médicament n'est délivré que sur ordonnance.

Comment Avandamet est-il utilisé?

La dose initiale recommandée d'Avandamet est de 4 mg de rosiglitazone et 2 000 mg de chlorhydrate de metformine par jour, administrée en 2 doses séparées, sous forme de deux comprimés contenant 1 mg/500 mg ou d'un comprimé de 2mg/1 000 mg. Il peut être nécessaire de porter la dose de rosiglitazone à 8 mg par jour après huit semaines si un meilleur contrôle glycémique est requis. Toutefois, cette augmentation est à opérer avec prudence chez les patients qui prennent également une sulfonylurée, en raison du risque de rétention d'eau. La dose quotidienne maximale recommandée est de 8 mg/2 000mg. La dose de rosiglitazone peut être associée à la metformine puis adaptée avant qu'un patient ne passe à Avandamet.

Dans le cadre d'une trithérapie, au démarrage du traitement chez les patients qui prennent déjà de la metformine et une sulfonylurée, Avandamet est administré au patient de sorte qu'il reçoive 4 mg de rosiglitazone par jour, sans variation de la dose de metformine. Si le patient est déjà sous trithérapie, Avandamet est alors administré pour lui permettre de recevoir les mêmes doses de rosiglitazone et de metformine que précédemment.

La prise d'Avandamet au cours ou en fin de repas peut diminuer les symptômes gastro-intestinaux associés à la metformine.

Comment Avandamet 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 dans laquelle l'organisme est incapable d'utiliser l'insuline efficacement. Avandamet contient deux principes actifs aux mécanismes d'action différents:

- La rosiglitazone rend les cellules (graisseuses, musculaires et du foie) plus sensibles à l'insuline. Par conséquent, le corps fait un meilleur usage de l'insuline qu'il produit.
- La metformine a essentiellement une action inhibitrice sur la production de glucose et limite son absorption dans l'intestin.

L'action de ces deux principes actifs permet ainsi de réduire la quantité de glucose dans le sang et de mieux contrôler le diabète de type 2.

La rosiglitazone est autorisée dans l'Union européenne (UE) sous l'appellation Avandia depuis 2000 et peut être utilisée avec la metformine chez les patients diabétiques de type 2 qui ne sont pas contrôlés de manière satisfaisante grâce à la metformine seule.

Quelles études ont été menées sur Avandamet?

Les études menées sur Avandia administré en association avec la metformine sous forme de comprimés séparés ont été utilisées pour justifier l'utilisation d'Avandamet. Une autre étude a également comparé les effets de l'ajout de rosiglitazone ou d'un placebo (traitement fictif) à la metformine.

S'agissant de la trithérapie, une étude a analysé l'effet de l'adjonction de la rosiglitazone à une sulfonylurée (glibenclamide) et à la metformine chez 1 202 patients insuffisamment équilibrés.

Les études ont mesuré le taux sanguin d'une substance appelée hémoglobine glycosylée (HbA1c), ce qui donne une indication de l'efficacité du contrôle du niveau de glucose dans le sang.

Quel est le bénéfice démontré par Avandamet au cours des études?

Avandamet s'est avéré plus efficace que la metformine en monothérapie et que le placebo pour réduire le niveau d'HbA1c. L'adjonction de la rosiglitazone au traitement associant une sulfonyleurée à la metformine a entraîné une réduction supplémentaire significative, quoique faible, des niveaux de HbA1c.

Quel est le risque associé à Avandamet?

Les effets indésirables les plus courants avec Avandamet (observés chez plus d'un patient sur 10) sont des symptômes gastro-intestinaux (tels que la nausée, les vomissements, la diarrhée, les douleurs abdominales et la perte d'appétit). Pour avoir le détail de tous les effets indésirables observés lors de l'utilisation d'Avandamet, voir la notice.

Avandamet ne doit pas être utilisé chez les personnes susceptibles d'être hypersensibles (allergiques) à la rosiglitazone, la metformine ou un quelconque autre ingrédient. Il ne doit pas être utilisé chez les patients souffrant d'une insuffisance cardiaque (une incapacité du cœur à pomper suffisamment de sang dans l'ensemble du corps), d'un «syndrome coronaire aigu» tel qu'un angor instable (un type grave de douleurs thoraciques d'intensité variable) ou certains types de troubles cardiaques, de maladies susceptibles de porter atteinte à l'approvisionnement des tissus en oxygène (tels que les troubles des poumons ou du cœur, une crise ou un choc cardiaque récent), de problèmes de foie ou des reins, d'intoxication alcoolique (consommation excessive d'alcool), d'alcoolisme ou de complications du diabète (acidocétose ou coma diabétique).

Il peut s'avérer nécessaire d'ajuster les doses d'Avandamet en cas d'administration concomitante d'autres médicaments comme le gemfibrozil ou la rifampicine. Pour une liste complète des restrictions, voir la notice.

Pourquoi Avandamet a-t-il été approuvé?

Le CHMP a décidé que les bénéfices d'Avandamet sont plus importants que ses risques et a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour ce médicament.

Autres informations relatives à Avandamet:

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Avandamet à SmithKline Beecham Ltd. le 20 octobre 2003. Après cinq ans, l'autorisation de mise sur le marché a été renouvelée pour une nouvelle période de cinq ans.

L'EPAR complet relatif à Avandamet est disponible [ici](#). Pour plus d'informations sur le traitement par Avandamet, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR).

Dernière mise à jour du présent résumé: 03-2010.