

EMA/479104/2017
EMA/H/C/002059

Résumé EPAR à l'intention du public

Komboglyze

saxagliptine/metformine

Le présent document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Komboglyze. 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 Komboglyze.

Pour obtenir des informations pratiques sur l'utilisation de Komboglyze, les patients sont invités à lire la notice ou à contacter leur médecin ou leur pharmacien.

Qu'est-ce que Komboglyze et dans quel cas est-il utilisé?

Komboglyze est un médicament antidiabétique indiqué, en association avec un régime alimentaire et de l'exercice physique, chez les adultes atteints de diabète de type 2 pour améliorer la régulation de la glycémie (taux de sucre dans le sang). Il est utilisé comme suit:

- chez les patients dont les taux de glucose sanguin ne sont pas suffisamment maîtrisés par la metformine seule;
- chez les patients déjà traités par la saxagliptine et la metformine sous forme de comprimés distincts;
- en association avec d'autres médicaments contre le diabète, y compris l'insuline, chez les patients dont la glycémie n'est pas suffisamment maîtrisée par ces médicaments associés à la metformine.

Komboglyze contient les principes actifs saxagliptine et metformine.

Comment Komboglyze est-il utilisé?

Komboglyze est disponible sous forme de comprimés (2,5 mg/850 mg et 2,5 mg/1 000 mg) et n'est délivré que sur ordonnance. Il est administré à raison d'un comprimé deux fois par jour au cours des repas. Le dosage du comprimé à utiliser dépend de la dose des autres médicaments antidiabétiques

que le patient prenait auparavant, ainsi que de la fonction rénale du patient. Les patients dont les symptômes ne sont pas suffisamment maîtrisés par la metformine seule et qui débutent un traitement par Komboglyze doivent continuer de recevoir la dose de metformine qu'ils prenaient jusqu'alors. Si Komboglyze est pris en association avec une sulfonylurée (médicament stimulant la production d'insuline par le corps) ou avec de l'insuline, il peut être nécessaire de diminuer les doses de ces médicaments pour éviter une hypoglycémie (faibles taux de sucre dans le sang).

Comment Komboglyze agit-il?

Dans le cas du diabète de type 2, le pancréas ne produit pas suffisamment d'insuline pour réguler le taux de glucose dans le sang ou le corps est incapable d'utiliser l'insuline efficacement. Cela conduit à des taux élevés de glucose dans le sang. Les principes actifs de Komboglyze, la saxagliptine et la metformine, fonctionnent chacun d'une manière différente pour réduire la glycémie et maîtriser le diabète de type 2.

La saxagliptine est un inhibiteur de la dipeptidyl peptidase 4 (DPP4), qui 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 augmentant les taux d'hormones incrétines dans le sang, la saxagliptine stimule le pancréas afin qu'il produise plus d'insuline lorsque les taux de glucose dans le sang sont élevés. La saxagliptine n'agit pas quand la glycémie est basse. La saxagliptine diminue également la quantité de glucose produite par le foie, en augmentant les taux d'insuline et en diminuant les taux de l'hormone glucagon. La saxagliptine est autorisée dans l'UE sous le nom d'Onglyza depuis 2009.

Le principe actif metformine agit principalement en bloquant la production de glucose et en diminuant son absorption dans l'intestin. La metformine est disponible dans l'UE depuis les années 1950.

Quels sont les bénéfices de Komboglyze démontrés au cours des études?

Plusieurs études menées sur des patients atteints de diabète de type 2 ont permis de démontrer l'efficacité de l'association des principes actifs de Komboglyze, à savoir la saxagliptine et la metformine, dans la réduction de la glycémie des patients. Dans toutes les études, le principal critère d'évaluation de l'efficacité était la réduction, après 24 semaines de traitement, des taux sanguins d'une substance appelée hémoglobine glycosylée (HbA1c). Cette mesure donne une indication de l'efficacité de la régulation de la glycémie.

- Une étude a examiné les effets de la saxagliptine associée à la metformine chez 160 patients. Les résultats ont montré que, chez les patients recevant de la saxagliptine en association avec la metformine, les taux de HbA1c diminuaient d'environ 0,6 point de pourcentage, contre une réduction de 0,2 point de pourcentage chez les patients recevant un placebo (traitement fictif) et de la metformine.
- Cinq autres études se sont intéressées aux effets de la saxagliptine seule ou en association avec la metformine, par comparaison avec un placebo ou un autre médicament antidiabétique (une sulfonylurée ou la sitagliptine) chez plus de 4 000 patients. Les résultats ont permis de démontrer l'efficacité de l'adjonction de saxagliptine à la metformine dans la réduction des taux de HbA1c.
- Une étude portant sur 455 patients a comparé la saxagliptine à un placebo, en association avec l'insuline, avec ou sans metformine. Les taux de HbA1c ont diminué d'environ 0,7 point de pourcentage chez les patients pour lesquels la saxagliptine avait été ajoutée, contre une réduction d'environ 0,3 point de pourcentage chez ceux dont le traitement additionnel était un placebo.

- Une étude portant sur 257 patients a comparé la saxagliptine au placebo en association avec la metformine et une sulfonylurée. Une réduction de 0,7 point de pourcentage a été constatée chez les patients recevant la saxagliptine, la metformine et une sulfonylurée, contre une réduction de 0,1 point de pourcentage chez les patients recevant un placebo au lieu de la saxagliptine.
- Une étude portant sur 534 patients dont la glycémie n'était pas suffisamment maîtrisée par la metformine seule a montré que lorsque la saxagliptine et la dapagliflozine étaient prises en association avec la metformine, elles diminuaient les taux de HbA1c de 1,5 point de pourcentage, contre une réduction de 0,9 point avec la saxagliptine et la metformine, et de 1,2 point avec la dapagliflozine et la metformine. Les taux de HbA1c étaient d'environ 9 % au début de l'étude.
- Une étude incluant 315 patients dont la glycémie n'était pas suffisamment maîtrisée par la metformine et la dapagliflozine a montré que l'adjonction de la saxagliptine à la dapagliflozine et à la metformine permettait de diminuer les taux de HbA1c de 0,5 point de pourcentage, contre une réduction de 0,2 point en cas d'adjonction d'un placebo au traitement par dapagliflozine et metformine. Les taux de HbA1c étaient d'environ 8 % au début de l'étude.
- Une étude portant sur 320 patients dont le diabète n'est pas maîtrisé par la metformine et la saxagliptine, a montré que l'ajout de dapagliflozine au traitement par saxagliptine et metformine réduisait les taux de HbA1c de 0,8 point de pourcentage, contre une réduction de 0,1 point de pourcentage lorsqu'un placebo était ajouté à la saxagliptine et à la metformine.

Quels sont les risques associés à l'utilisation de Komboglyze?

Les effets indésirables les plus couramment observés sous un traitement associant la saxagliptine et la metformine sont les suivants (chez un à 10 patients sur 100): infection des voies respiratoires supérieures (infection du nez et de la gorge), infection des voies urinaires (infection des structures qui transportent l'urine, comme la vessie), gastro-entérite (diarrhée et vomissements), sinusite (inflammation des sinus), rhinopharyngite (inflammation du nez et de la gorge), maux de tête et vomissements. Pour une description complète des effets indésirables observés sous saxagliptine et metformine, voir la notice.

Komboglyze ne doit pas être utilisé chez les patients présentant une hypersensibilité (allergie) à la saxagliptine et à la metformine ou à l'un des autres composants, ou qui ont déjà manifesté une grave réaction allergique à un inhibiteur de la DPP4. Il ne doit pas être utilisé chez les patients présentant une acidocétose diabétique ou un précoma diabétique (un état critique pouvant survenir en cas de diabète), les patients présentant une insuffisance rénale modérée à sévère ou atteints de maladies aiguës (soudaines) pouvant affecter la fonction rénale, les patients atteints de maladies pouvant priver les tissus d'oxygène, telles que l'insuffisance cardiaque ou une difficulté à respirer, les patients qui présentent une fonction hépatique réduite, une intoxication alcoolique ou qui sont alcooliques. Il ne doit pas être utilisé chez les femmes qui allaitent.

Pourquoi Komboglyze a-t-il été approuvé?

Il a été démontré que Komboglyze contribue à diminuer les taux de glucose dans le sang et n'induit pas d'effets indésirables inattendus. L'Agence européenne des médicaments a donc estimé que les bénéfices de Komboglyze sont supérieurs à ses risques et a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour ce médicament.

Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Komboglyze?

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels des soins de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Komboglyze ont été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

Autres informations relatives à Komboglyze

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Komboglyze, le 24 novembre 2011.

L'EPAR complet relatif à Komboglyze est disponible sur le site web de l'Agence, sous:

ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Pour plus d'informations sur le traitement par Komboglyze, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Dernière mise à jour du présent résumé: 06-2017.