

EMA/378777/2016
EMA/H/C/004057

Résumé EPAR à l'intention du public

Qtern saxagliptine/dapagliflozine

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

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

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

Qtern est utilisé dans le traitement des adultes atteints de diabète de type 2, afin d'améliorer le contrôle du taux de glucose (sucre) dans le sang. Il contient les principes actifs saxagliptine et dapagliflozine.

Qtern est utilisé chez les patients dont le taux de glucose dans le sang n'est pas contrôlé de manière satisfaisante avec:

- de la metformine et l'un des composants de Qtern;
- une sulfonylurée et l'un des composants de Qtern;
- de la metformine, une sulfonylurée et l'un des composants de Qtern.

Qtern peut aussi être utilisé pour remplacer la saxagliptine et la dapagliflozine prises sous forme de comprimés séparés.



Comment Qtern est-il utilisé?

Qtern est disponible sous forme de comprimés (5 mg de saxagliptine et 10 mg de dapagliflozine) et n'est délivré que sur ordonnance. La dose recommandée est d'un comprimé une fois par jour. Pour plus d'informations, voir la notice.

Comment Qtern 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 le corps est incapable d'utiliser l'insuline efficacement. Cela conduit à des taux élevés de glucose dans le sang.

Qtern contient deux substances actives différentes, qui agissent différemment:

- la dapagliflozine agit en bloquant l'action d'une protéine présente dans les reins, appelée cotransporteur de sodium-glucose de type 2 (sodium-glucose co-transporter 2, SGLT2). Lors de la filtration du sang par les reins, le SGLT2 empêche le glucose présent dans la circulation sanguine d'être éliminé dans l'urine. En bloquant l'action du SGLT2, la dapagliflozine augmente la quantité de glucose éliminée par les reins dans l'urine, et réduit ainsi le taux de glucose dans le sang. La dapagliflozine est autorisée dans l'Union européenne (UE) sous le nom de Forxiga depuis 2012;
- la saxagliptine est un inhibiteur de la dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4). Son mécanisme d'action consiste à bloquer la dégradation des hormones «incrétines» dans l'organisme. 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.

Il résulte de l'action des deux principes actifs que le taux de glucose sanguin diminue, ce qui contribue à contrôler le diabète de type 2.

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

La dapagliflozine en association avec la saxagliptine (la même association que dans Qtern) a été évaluée dans trois études principales incluant 1 169 adultes souffrant de diabète de type 2. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était l'évolution après 24 semaines de traitement du taux d'une substance dans le sang appelée hémoglobine glycosylée (HbA1c), qui donne une indication de l'efficacité de la surveillance de l'équilibre glycémique.

La première étude incluait des patients dont le taux de glucose dans le sang n'était pas contrôlé de manière satisfaisante par la metformine seule. Les résultats ont montré que lorsque la saxagliptine et la dapagliflozine étaient prises ensemble avec la metformine, elles diminuaient les taux de HbA1c de 1,5 point de pourcentage après 24 semaines, contre une réduction de 0,9 point de pourcentage avec la saxagliptine et la metformine, et de 1,2 point de pourcentage avec la dapagliflozine et la metformine. Les taux de HbA1c étaient d'environ 9 % au début de l'étude.

La seconde étude incluait des patients dont le taux de glucose dans le sang n'était pas contrôlé de manière satisfaisante avec la metformine et la dapagliflozine. Les résultats ont montré que l'ajout de saxagliptine au traitement par dapagliflozine et metformine pendant 24 semaines réduisait les taux de HbA1c de 0,5 point de pourcentage, contre une réduction de 0,2 point de pourcentage lorsqu'un

placebo (un traitement fictif) était ajouté au traitement par dapagliflozine et metformine. Les taux de HbA1c étaient d'environ 8 % au début de l'étude.

Une autre étude, qui incluait des patients non contrôlés par la metformine et la saxagliptine, a montré que l'ajout de dapagliflozine au traitement par saxagliptine et metformine pendant 24 semaines 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.

La société a également fourni des études qui étaient utilisées dans l'autorisation de Forxiga et d'Onglyza, dans lesquelles la saxagliptine ou la dapagliflozine étaient utilisées ensemble avec une sulfonylurée.

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

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Qtern (qui peuvent toucher plus d'une personne sur 10) sont les infections des voies respiratoires supérieures (telles que les infections du nez et de la gorge) et, dans le cadre d'une utilisation avec une sulfonylurée, l'hypoglycémie (faible taux de glucose dans le sang). Pour une description complète des effets indésirables observés sous Qtern, voir la notice.

Qtern ne doit pas être utilisé chez les personnes présentant une hypersensibilité (allergie) à la saxagliptine, à la dapagliflozine ou à l'un des autres composants, ou qui ont déjà manifesté une grave réaction allergique à tout inhibiteur de la DPP-4 ou du SGLT2.

Pourquoi Qtern est-il approuvé?

Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence a estimé que les bénéfices de Qtern sont supérieurs à ses risques et a recommandé que l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE soit approuvée.

Le CHMP a conclu que Qtern est efficace lorsqu'il est utilisé pour remplacer la saxagliptine et la dapagliflozine prises sous forme de comprimés séparés. Le CHMP a également estimé que Qtern est efficace pour contrôler le taux de glucose dans le sang lorsqu'il est utilisé chez des patients qui n'étaient pas contrôlés de manière satisfaisante avec la metformine associée, soit à la saxagliptine, soit à la dapagliflozine. Bien que les deux composants de Qtern contribuent à diminuer le taux de glucose dans le sang, les effets de chacun peuvent varier d'un patient à l'autre. Le CHMP a donc estimé que Qtern ne doit être utilisé que chez les patients recevant déjà au moins l'un des composants afin d'éviter de surtraiter les patients, et de façon à pouvoir évaluer la valeur de chaque composant individuellement.

D'après les précédentes études menées avec les composants individuels de Qtern utilisés ensemble avec une sulfonylurée, le CHMP a également approuvé l'utilisation de Qtern en association à une sulfonylurée.

En ce qui concerne son profil de sécurité, Qtern a été bien toléré, les effets indésirables étant caractéristiques des inhibiteurs du SGLT2 et de la DPP-4.

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

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

Autres informations relatives à Qtern:

L'EPAR complet relatif à Qtern 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%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Pour plus d'informations sur le traitement par Qtern, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.