



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/521799/2019
EMA/H/C/004910

Qtrilmet (*metformine/saxagliptine/dapagliflozine*)

Aperçu de Qtrilmet et pourquoi il est autorisé dans l'UE

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

Qtrilmet est un médicament antidiabétique qui contient les substances actives metformine, saxagliptine et dapagliflozine. Il est utilisé pour traiter le diabète de type 2:

- chez les adultes dont le taux de glycémie n'est pas suffisamment bien contrôlé avec la metformine associée à la saxagliptine ou à la dapagliflozine (y compris ceux prenant également une sulfonylurée, à savoir un autre type de médicament contre le diabète);
- chez les adultes qui prennent déjà de la metformine, de la saxagliptine et de la dapagliflozine.

Comment Qtrilmet est-il utilisé?

Qtrilmet n'est délivré que sur ordonnance. Il est disponible sous la forme de deux comprimés de dosages différents contenant respectivement 850 mg de metformine, 2,5 mg de saxagliptine et 5 mg de dapagliflozine, et 1 000 mg de metformine, 2,5 mg de saxagliptine et 5 mg de dapagliflozine.

Le dosage du comprimé de Qtrilmet est calculé de façon à correspondre à la dose de metformine déjà prise par le patient. La substance est administrée sous la forme de deux comprimés du dosage approprié, à prendre une fois par jour avec des aliments.

Comment Qtrilmet agit-il?

Le diabète de type 2 est une maladie dans laquelle le pancréas ne fabrique pas suffisamment d'insuline ou dans laquelle l'organisme ne peut pas utiliser efficacement l'insuline. L'insuline est importante pour contrôler la conversion correcte du glucose (un type de sucre) en énergie par l'organisme ainsi que la façon dont le glucose est stocké dans l'organisme. Le diabète a pour conséquence des taux élevés de glucose dans le sang.

Qtrilmet contient trois substances actives qui agissent chacune de manière différente.

- La metformine agit principalement en réduisant la production de glucose et en diminuant son absorption à partir de l'intestin. Elle est disponible dans l'UE depuis les années 1950.
- La saxagliptine bloque la dégradation des hormones incrétines qui sont libérées après un repas et font que le pancréas produit de l'insuline. En bloquant leur dégradation, la saxagliptine a pour effet

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



d'augmenter la production d'insuline par le pancréas lorsque le taux de glucose dans le sang est élevé. 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, qui est un inhibiteur de la dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4), est autorisée dans l'UE sous le nom d'Onglyza depuis 2009.

- La dapagliflozine bloque l'action d'une protéine présente dans les reins, appelée cotransporteur de sodium-glucose de type 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 par voie urinaire, réduisant ainsi les taux de glucose dans le sang. La dapagliflozine est autorisée dans l'UE sous le nom de Forxiga depuis 2012.

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

Trois études principales ont montré que l'association de metformine, de saxagliptine et de dapagliflozine était efficace pour réduire la glycémie chez les adultes atteints de diabète de type 2. Ces études ont mesuré l'évolution des taux de HbA1c après 24 semaines de traitement. La HbA1c (hémoglobine glycosylée) est un indicateur des taux de glucose dans le sang au cours des deux à trois mois précédents. Les taux de HbA1c que présentaient les patients ayant participé aux études étaient d'au moins 8 % et le traitement visait à réduire ces taux de HbA1c à 7 %, voire moins.

Dans la première étude principale, qui portait sur 534 patients, l'association de metformine, de saxagliptine et de dapagliflozine a réduit le taux moyen de HbA1c de 1,47 point de pourcentage par rapport à l'association de metformine et de saxagliptine (réduction de 0,88 point de pourcentage) ou à l'association de metformine et de dapagliflozine (réduction de 1,20 point de pourcentage).

Dans la deuxième étude, qui portait sur 315 patients, l'association de metformine, de saxagliptine et de dapagliflozine a réduit le taux moyen de HbA1c de 0,51 point de pourcentage, contre une réduction de 0,16 point de pourcentage chez les patients ayant reçu de la metformine, de la dapagliflozine et un placebo (traitement fictif).

Dans la troisième étude, qui portait sur 320 patients, l'association de metformine, de saxagliptine et de dapagliflozine a réduit le taux moyen de HbA1c de 0,82 point de pourcentage, contre une réduction de 0,10 point de pourcentage chez les patients ayant reçu de la metformine, de la saxagliptine et un placebo.

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

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Qtrilmet (qui peuvent toucher plus d'une personne sur 10) sont les infections du nez et de la gorge, l'hypoglycémie (faible taux de glycémie) lorsqu'il est administré en association avec une sulfonylurée, et des effets sur les intestins tels que des nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales (maux de ventre), ainsi que la perte d'appétit.

Qtrilmet ne doit pas être utilisé chez les personnes présentant une hypersensibilité (allergie) à la metformine, à la saxagliptine, à la dapagliflozine ou à l'un des autres composants, ou chez les personnes qui ont déjà subi des réactions allergiques graves à un inhibiteur de la DPP-4 (médicaments similaires à la saxagliptine) ou à un inhibiteur du SGLT2 (médicaments similaires à la dapagliflozine). Qtrilmet ne doit pas non plus être utilisé chez les patients présentant certaines affections des reins, du foie ou du cœur, ou une acidose métabolique (accumulation d'acide dans le sang), ni chez les patients présentant certaines pathologies pouvant entraîner une acidose métabolique.

Pour une description complète des effets indésirables et des restrictions associés à Qtrilmet, voir la notice.

Pourquoi Qtrilmet est-il autorisé dans l'UE?

L'Agence européenne des médicaments a estimé que l'utilisation combinée des substances actives contenues dans Qtrilmet permet une réduction utile de la HbA1c et que toutes les substances actives contribuent à cet effet. La présence de ces trois substances actives en un seul comprimé permet de réduire le nombre de comprimés que le patient doit prendre et peut améliorer le respect de la posologie par le patient, ce qui est susceptible d'améliorer la gestion globale de la maladie.

Le tableau des effets indésirables de Qtrilmet est gérable et similaire à celui observé chez les patients traités par l'adjonction de saxagliptine et de dapagliflozine à la metformine. Toutefois, la réduction des doses ou l'interruption du traitement par Qtrilmet sont plus compliquées qu'une utilisation séparée des substances actives.

L'Agence a estimé que les bénéfices de Qtrilmet sont supérieurs à ses risques et a autorisé l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE.

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

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

Comme pour tous les médicaments, les données sur l'utilisation de Qtrilmet sont surveillées en permanence. Les effets indésirables rapportés avec Qtrilmet sont soigneusement évalués et toutes les mesures nécessaires sont prises pour protéger les patients.

Autres informations relatives à Qtrilmet:

Des informations sur Qtrilmet sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/qtrilmet.