

EMA/525449/2012
EMA/H/C/000910

Résumé EPAR à l'intention du public

Tesavel

sitagliptine

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

Qu'est-ce que Tesavel?

Tesavel est un médicament qui contient le principe actif sitagliptine. Il est disponible sous la forme de comprimés (25, 50 et 100 mg).

Dans quel cas Tesavel est-il utilisé?

Tesavel est utilisé chez les patients présentant un diabète de type 2, pour améliorer le contrôle des taux de glucose (sucre) dans le sang. Il est utilisé en complément d'un régime et de la pratique d'un exercice physique des différentes manières suivantes:

- seul, chez les patients dont les taux de glucose ne sont pas contrôlés de façon satisfaisante par le régime et l'exercice physique et chez lesquels la metformine (un médicament antidiabétique) ne convient pas;
- en association avec la metformine ou un agoniste des PPAR gamma (un type de médicament antidiabétique), comme une thiazolidinédione, chez les patients dont les taux de glucose ne sont pas contrôlés de façon satisfaisante par la metformine ou par l'agoniste des PPAR gamma utilisé seul;
- en association avec une sulphonylurée (un autre type de médicament antidiabétique), chez les patients dont les taux de glucose ne sont pas contrôlés de façon satisfaisante par une sulphonylurée utilisée seule et chez lesquels la metformine ne convient pas;

- en association avec à la fois la metformine et une sulphonylurée ou un agoniste des PPAR gamma, chez les patients dont les taux de glucose ne sont pas contrôlés de façon satisfaisante par les deux médicaments;
- en association avec l'insuline, avec ou sans metformine, chez les patients dont les taux de glucose ne sont pas contrôlés de façon satisfaisante par une dose stable d'insuline.

Le médicament n'est délivré que sur ordonnance.

Comment Tesavel est-il utilisé?

Tesavel est pris à la dose de 100 mg une fois par jour. Si Tesavel est pris avec une sulphonylurée ou de l'insuline, il peut être nécessaire de diminuer la dose de sulphonylurée ou d'insuline pour réduire le risque d'hypoglycémie (faibles taux de sucre dans le sang).

La dose de Tesavel doit être réduite chez les patients qui présentent une fonction rénale modérément ou fortement diminuée.

Comment Tesavel agit-il?

Le diabète de type 2 est une maladie dans laquelle le pancréas ne produit pas assez d'insuline pour contrôler le taux de glucose dans le sang ou dans laquelle l'organisme est incapable d'utiliser l'insuline efficacement. Le principe actif de Tesavel, la sitagliptine, est un inhibiteur de la dipeptidylpeptidase 4 (DPP-4). Il 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 des hormones incrétines dans le sang, la sitagliptine stimule le pancréas afin qu'il produise plus d'insuline lorsque les taux de glucose dans le sang sont élevés. La sitagliptine n'agit pas quand le glucose sanguin est bas. La sitagliptine réduit également la quantité de glucose que produit le foie, en augmentant les taux d'insuline et en abaissant 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.

Quelles études ont été menées sur Tesavel?

Tesavel a fait l'objet de neuf études incluant près de 6 000 patients présentant un diabète de type 2, chez lesquels les taux de glucose dans le sang n'étaient pas contrôlés de façon satisfaisante:

- quatre de ces études visaient à comparer Tesavel à un placebo (un traitement fictif). Tesavel ou le placebo étaient utilisés seuls dans deux études incluant 1 262 patients, comme adjuvants d'un traitement par la metformine dans une étude incluant 701 patients, et comme adjuvants d'un traitement par la pioglitazone (un agoniste des PPAR gamma) dans une étude incluant 353 patients;
- dans deux études, Tesavel a été comparé à d'autres médicaments antidiabétiques. Une étude visait à comparer Tesavel au glipizide (une sulphonylurée), quand ils étaient utilisés comme adjuvants d'un traitement par la metformine chez 1 172 patients. L'autre étude a porté sur la comparaison de Tesavel avec la metformine, utilisés seuls, chez 1 058 patients;
- dans trois études supplémentaires, Tesavel a été comparé à un placebo, quand ils étaient ajoutés à d'autres médicaments antidiabétiques: le glimépiride (une autre sulphonylurée), avec ou sans metformine, chez 441 patients; en association à la metformine et à la rosiglitazone (un agoniste des PPAR gamma) chez 278 patients; et avec une dose stable d'insuline, avec ou sans metformine, chez 641 patients.

Dans toutes les études, la mesure principale de l'efficacité était la modification du taux d'une substance présente dans le sang, appelée hémoglobine glycosylée (HbA1c), qui indique le niveau de contrôle du glucose sanguin.

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

Tesavel s'est avéré plus efficace que le placebo lorsqu'il était pris seul ou en association avec d'autres médicaments antidiabétiques. Chez les patients prenant Tesavel seul, les taux de HbA1c, qui étaient d'environ 8,0 % au début des études, ont diminué de 0,48 % après 18 semaines et de 0,61 % après 24 semaines. En revanche, ils ont augmenté respectivement de 0,12 % et de 0,18 % chez les patients qui prenaient le placebo. L'adjonction de Tesavel à la metformine a fait diminuer les taux de HbA1c de 0,67 % après 24 semaines, par comparaison à une baisse de 0,02 % chez les patients ayant ajouté le placebo. Ajouté à la pioglitazone, Tesavel a réduit les niveaux de HbA1c de 0,85 % après 24 semaines, par comparaison à une baisse de 0,15 % chez les patients ayant ajouté le placebo.

Dans les études visant à comparer Tesavel avec d'autres médicaments, l'efficacité de l'adjonction de Tesavel à la metformine était similaire à celle de l'ajout de glipizide. Pris seuls, Tesavel et la metformine ont produit des réductions des taux de HbA1c similaires, mais l'efficacité de Tesavel a paru légèrement inférieure à celle de la metformine.

Dans les études supplémentaires, l'ajout de Tesavel au glimépiride (avec ou sans metformine) a entraîné une réduction des taux de HbA1c de 0,45 % après 24 semaines, par comparaison à une augmentation de 0,28 % chez les patients ayant ajouté le placebo. Les taux de HbA1c ont baissé de 1,03 % après 18 semaines chez les patients ayant ajouté Tesavel à la metformine et à la rosiglitazone, par comparaison à une baisse de 0,31 % chez ceux ayant ajouté le placebo. Enfin, les taux ont été réduits de 0,59 % chez les patients ayant ajouté Tesavel à l'insuline (avec ou sans metformine), par comparaison à une baisse de 0,03 % chez ceux ayant ajouté le placebo.

Quel est le risque associé à l'utilisation de Tesavel?

Les effets indésirables graves observés sous Tesavel comprennent la pancréatite (inflammation du pancréas) et l'hypersensibilité (réactions allergiques). L'hypoglycémie a été observée chez 4,7 à 13,8 % des patients dans le cadre d'une association avec une sulphonylurée, et chez 9,6 % des patients dans le cadre d'une association avec de l'insuline. Pour une description complète des effets indésirables observés sous Tesavel, voir la notice.

Tesavel ne doit pas être utilisé chez les personnes présentant une hypersensibilité (allergie) à la sitagliptine ou à l'un des autres composants.

Pourquoi Tesavel a-t-il été approuvé?

Le CHMP a estimé que les bénéfices de Tesavel sont supérieurs à ses risques et a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour ce médicament.

Autres informations relatives à Tesavel:

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Tesavel, le 10 janvier 2008. Cette autorisation était fondée sur l'autorisation délivrée pour Januvia en 2007 («consentement éclairé»).

L'EPAR complet relatif à Tesavel 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 Tesavel, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Dernière mise à jour du présent résumé: 08-2012.