

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

ONGLYZA (saxagliptine), **KOMBOGLYZE** (saxagliptine/metformine), antidiabétique

Pas d'avantage clinique démontré de la saxagliptine en association à la metformine et un sulfamide hypoglycémiant

L'essentiel

- ▶ ONGLYZA a l'AMM en association avec la metformine et un sulfamide hypoglycémiant, lorsqu'une bithérapie avec ces médicaments, un régime alimentaire et l'exercice physique n'ont pas permis un contrôle adéquat de la glycémie des patients adultes diabétiques de type 2.
- ▶ L'association fixe KOMBOGLYZE a l'AMM en association avec un sulfamide hypoglycémiant, chez les patients non contrôlés par une bithérapie.
- ▶ En l'absence de comparaison directe avec les trithérapies validées et disponibles, aucune ne peut être recommandée préférentiellement.

Indications préexistantes

- ONGLYZA a déjà l'AMM chez les patients adultes âgés de 18 ans et plus atteints de diabète de type 2 pour améliorer le contrôle de la glycémie : en monothérapie, en bithérapie orale, en trithérapie orale, en association à l'insuline.
- KOMBOGLYZE a l'AMM chez les patients adultes âgés de 18 ans et plus atteints de diabète de type 2 pour améliorer le contrôle de la glycémie, en complément du régime alimentaire et de l'exercice physique chez les patients, insuffisamment contrôlés par la metformine seule à la dose maximale tolérée, chez les patients déjà traités par l'association de saxagliptine et de metformine sous forme de comprimés séparés, en association à l'insuline..
- Cette synthèse ne porte pas sur ces indications.

Stratégie thérapeutique

- La stratégie généralement recommandée est d'abord une monothérapie par metformine, puis une bithérapie par l'association metformine et sulfamide hypoglycémiant.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
ONGLYZA est une option thérapeutique pouvant être ajoutée à la bithérapie sulfamide hypoglycémiant et metformine, lorsqu'une celle-ci associée au régime alimentaire et à l'exercice physique n'a pas permis un contrôle glycémique suffisant.
L'association fixe KOMBOGLYZE est utilisée en association à un sulfamide hypoglycémiant lorsqu'une bithérapie par metformine et sulfamide, associée à un régime alimentaire et à la pratique d'une activité physique, n'a pas permis d'obtenir un contrôle glycémique adéquat. Cette spécialité est adaptée aux patients traités par une posologie maximale de 1 000 mg de metformine administrée 2 fois par jour.

Données cliniques

- Une étude randomisée, en double aveugle, versus placebo, en groupes parallèles a évalué l'efficacité et la tolérance sur 24 semaines de l'ajout de la saxagliptine (5 mg/jour) à un traitement par sulfamide et metformine ne permettant pas un contrôle suffisant de la glycémie. Une diminution du taux d'HbA1c a été mise en évidence par rapport au placebo avec une différence entre saxagliptine et placebo de -0,66 % IC95 % [-0,86 ; -0,47 %] $p < 0,0001$.
- Les événements indésirables les plus fréquemment rapportés dans le groupe saxagliptine ont été des infections (en majorité rhinopharyngite, infection des voies respiratoires supérieures, infection des voies urinaires), des troubles gastro-intestinaux et des hypoglycémies.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par ONGLYZA et KOMBOGLYZE est important.
- En l'absence de comparaison directe avec les trithérapies validées et disponibles, ONGLYZA n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V, inexistante) dans la prise en charge des patients diabétiques de type 2 en trithérapie orale, à savoir, en association à la metformine et un sulfamide hypoglycémiant lorsqu'une bithérapie avec ces médicaments et un régime alimentaire et l'exercice physique ne permettent pas un contrôle glycémique suffisant.
- En l'absence de comparaison directe avec les trithérapies validées et disponibles et en l'absence d'étude clinique réalisée avec l'association fixe, KOMBOGLYZE n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V, inexistante) dans la prise en charge des patients diabétiques de type 2 en trithérapie orale, en association à un sulfamide.
- Avis favorable au remboursement en pharmacie de ville et à la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 23 juillet 2009 (CT-13848 et CT-13849) disponible sur www.has-sante.fr

ⁱ ** Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la Transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la collectivité.

** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique »