

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**VICTOZA** (liraglutide), antidiabétique

Pas d'avantage clinique démontré dans la prise en charge des patients diabétiques de type 2 en trithérapie

Pas de place dans la stratégie thérapeutique en bithérapie

L'essentiel

- VICTOZA a désormais l'AMM dans le traitement du diabète de type 2 de l'adulte pour obtenir un contrôle glycémique, en association avec l'insuline basale, avec ou sans antidiabétique oral, lorsque ceux-ci, combinés à un régime alimentaire et de l'exercice physique, ne permettent pas d'obtenir un contrôle glycémique adéquat
- Son efficacité a été démontrée dans une étude versus placebo en trithérapie avec l'insuline basale et la metformine.
- Son utilisation en association avec l'insuline basale et la metformine est réservée aux patients diabétiques de type 2 insuffisamment contrôlés par l'association de ces deux médicaments, et intolérants ou présentant une contre-indication à l'utilisation de sulfamide hypoglycémiant, ou en échec d'une trithérapie insuline/metformine/sulfamide hypoglycémiant.

Indication pré-existante

VICTOZA a déjà l'AMM dans le traitement du diabète de type 2 de l'adulte pour obtenir un contrôle glycémique en association avec des antidiabétiques oraux.

Cette synthèse ne porte pas sur cette indication

Stratégie thérapeutique

- Certains patients n'atteignent pas ou ne maintiennent pas les objectifs glycémiques sous insulinothérapie seule. Il est alors recommandé de l'associer à un autre antidiabétique. En pratique, la metformine est largement utilisée en association à l'insuline. En cas de contre-indication ou d'intolérance à la metformine, les sulfamides sont proposés.
- Si les objectifs ne sont pas atteints en bithérapie, les doses d'insuline peuvent être augmentées mais cette augmentation de dose est souvent associée à une majoration du risque hypoglycémique et à une prise de poids. La trithérapie gliptine + insuline + metformine représente actuellement une option thérapeutique pour les patients n'atteignant pas ou ne maintenant pas les objectifs glycémiques sous bithérapie insuline et metformine. Il en est de même pour l'exénatide en trithérapie avec la metformine et l'insuline, ainsi que pour les inhibiteurs du cotransporteur SGLT2 (dapagliflozine, canagliflozine et empagliflozine).

Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**En bithérapie avec insuline basale :**

Compte tenu de l'absence de donnée clinique du liraglutide en association à l'insuline basale seule, et de son utilisation non recommandée dans cette indication, VICTOZA n'a pas de place en bithérapie avec l'insuline basale.

En trithérapie avec insuline basale et metformine :

VICTOZA est une alternative thérapeutique à l'insuline d'action rapide lors de l'instauration d'une trithérapie comprenant l'insuline basale et la metformine à dose optimale chez les patients diabétiques de type 2 insuffisamment contrôlés par ces traitements et intolérants ou présentant une contre-indication à l'utilisation d'un sulfamide hypoglycémiant, ou en échec d'une trithérapie insuline/metformine/sulfamide hypoglycémiant.

Cette utilisation s'inscrit dans le cadre d'un avis spécialisé justifiant l'escalade thérapeutique pour la prise en charge du diabète de type 2.

Données cliniques

- La supériorité du liraglutide, en association à l'insuline basale (glargine ou detemir) et la metformine (93 % des patients), a été montrée versus placebo dans une étude randomisée, en double aveugle, ayant inclus 450 patients avec une différence de variation de l'HbA1c (critère de jugement principal) à 26 semaines de -1,2 % entre les groupes, en faveur du liraglutide : réduction de -1,4 % d'HbA1c dans le groupe liraglutide et de -0,2 % dans le groupe placebo.
- Les événements indésirables les plus fréquemment observés ont été de nature gastro-intestinale (nausées et diarrhées notamment), de fréquence plus élevée sous liraglutide par rapport au placebo et à l'insuline asparte. Les hypoglycémies ont été moins fréquentes sous liraglutide que sous insuline asparte. Le risque de pancréatite fait l'objet d'une surveillance particulière.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par VICTOZA, y compris chez les patients avec insuffisance rénale légère ou modérée, est :
 - insuffisant en bithérapie en association à l'insuline basale,
 - important en trithérapie en association à l'insuline basale et la metformine, chez les patients diabétiques de type 2 insuffisamment contrôlés par ces traitements, et intolérants ou présentant une contre-indication à l'utilisation d'un sulfamide hypoglycémiant, ou en échec d'une trithérapie insuline/metformine/sulfamide hypoglycémiant.
- En trithérapie avec l'insuline basale et la metformine
Compte tenu de la supériorité du liraglutide démontrée par rapport au placebo et de son profil de tolérance, en l'absence de comparaison à un antidiabétique oral, et tenant compte des limites méthodologiques de sa comparaison à l'insuline asparte, VICTOZA n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) en association à l'insuline basale et la metformine, chez les patients diabétiques de type 2 insuffisamment contrôlés par ces traitements et intolérants ou présentant une contre-indication à l'utilisation d'un sulfamide hypoglycémiant, ou en échec d'une trithérapie insuline/metformine/sulfamide hypoglycémiant.
- 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 18 mars 2015 (CT-131955) 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 »