

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**SULIQUA (insuline glargine/ lixisénatide), antidiabétique****Intérêt clinique insuffisant pour justifier son remboursement dans le diabète de type 2****L'essentiel**

- ▶ SULIQUA a l'AMM dans le traitement du diabète de type 2 pour améliorer le contrôle glycémique en association à la metformine quand la metformine seule ou associée à un autre antidiabétique oral ou à une insuline basale ne permet pas d'atteindre un contrôle glycémique adéquat.
- ▶ Les données cliniques ne permettent pas de montrer l'intérêt clinique de l'association de SULIQUA à la metformine en termes de réduction de l'HbA1c, de réduction de la consommation d'insuline ou de morbi-mortalité par rapport à un schéma insulinaire multi-injections.
- ▶ SULIQUA n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique du diabète de type 2.

Stratégie thérapeutique

- En cas d'absence de contrôle du diabète de type 2 par une bithérapie associant insuline basale (NPH, detemir ou glargine) et metformine, les possibilités thérapeutiques sont :
 - l'ajout d'un agoniste du GLP-1 : VICTOZA (liraglutide en une injection par jour), BYETTA (exénatide en 2 injections par jour) ou TRULICITY (dulaglutide en une injection hebdomadaire), pour les patients dont l'IMC est ≥ 30 kg/m² ou pour lesquels la prise de poids serait préoccupante,
 - ou l'intensification de l'insulinothérapie selon 3 modalités possibles :
 - le passage progressif à un schéma basal/bolus avec initialement une seule injection d'insuline analogue rapide avant le repas le plus hyperglycémiant,
 - le passage d'emblée à un schéma basal/bolus avec 3 injections d'insuline analogue rapide (une injection avant chaque repas),
 - le passage à deux injections d'insuline prémix.
- **Place du médicament dans la stratégie thérapeutique**

Les données cliniques disponibles ne permettent pas de démontrer la pertinence clinique de l'efficacité de SULIQUA chez des patients non contrôlés par une bithérapie insuline basale et metformine. SULIQUA n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique du diabète de type 2.

Données cliniques

- Une étude ouverte a comparé SULIQUA ± metformine (n=367) versus insuline glargine ± metformine (n=369) chez des patients diabétiques de type 2 insuffisamment contrôlés par l'insuline basale ± metformine (10,6% des patients inclus n'ont pas reçu de metformine). A l'inclusion, la valeur moyenne de l'HbA1c était de $8,08 \pm 0,71\%$. SULIQUA ± metformine a été supérieur à l'insuline glargine ± metformine sur la variation d'HbA1c à 30 semaines, avec une différence de $-0,52 \pm 0,060\%$ IC95% [-0,633 ; -0,397], $p < 0,0001$, reflet de l'efficacité du lixisénatide utilisé pour 68,8% des patients à une dose comprise entre 15 µg et 20 µg. Après 30 semaines de traitement, il n'y a pas eu de réduction de la consommation d'insuline.
- Les troubles gastro-intestinaux (diarrhées, nausées, vomissements) ont été plus fréquents dans le groupe SULIQUA que dans le groupe insuline glargine (17,0% versus 7,9%). L'incidence des hypoglycémies documentées comparable entre les 2 groupes (40,0% dans le groupe SULIQUA versus 42,5% dans le groupe comparateur) doit être pondérée par le fait que la dose d'insuline dans le groupe insuline glargine ne pouvait pas dépasser 60 UI.

- Cette étude ne permet pas de mettre en évidence l'apport et l'intérêt de l'administration de l'association fixe SULIQUA par rapport à un schéma insulinaire multi-injections dans le contexte d'une intensification d'un traitement par insuline basale. La comparaison de SULIQUA à l'insuline glargine n'a pas été optimale car la dose d'insuline a été limitée à 60 UI dans le groupe insuline glargine et les patients du groupe SULIQUA pouvaient recevoir du lixisénatide jusqu'à 20 µg. La limitation de la dose d'insuline à 60 UI dans le groupe insuline glargine n'a pas permis de mettre en évidence l'épargne insulinaire avec l'utilisation de SULIQUA.

Conditions particulières de prescription

- Médicament soumis à prescription initiale réservée aux spécialistes en endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ou en médecine interne. Renouvellement non restreint.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par SULIQUA est insuffisant pour justifier d'une prise en charge par la solidarité nationale.
- Avis défavorable 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 25 juillet 2018 (CT-16640)
disponible sur www.has-sante.fr

* 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.