



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/301016/2018
EMA/H/C/002647

Xultophy (*insuline dégludec/liraglutide*)

Aperçu de Xultophy et pourquoi il est autorisé dans l'Union européenne (UE)

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

Xultophy est un médicament utilisé dans le traitement du diabète de type 2. Combiné à un régime alimentaire et à l'exercice physique, Xultophy est ajouté au traitement par des antidiabétiques oraux lorsque ces médicaments, seuls ou avec d'autres injections, n'ont pas permis de contrôler les concentrations de glucose (sucre) dans le sang.

Les principes actifs de Xultophy sont l'insuline dégludec et le liraglutide.

Comment Xultophy est-il utilisé?

Xultophy est disponible sous la forme d'un stylo prérempli jetable et n'est délivré que sur ordonnance. Il doit être administré par injection sous la peau de la cuisse, du haut du bras ou de l'abdomen (ventre). Il convient de changer de site d'injection à chaque injection afin d'éviter toute modification cutanée (un épaissement, par exemple) susceptible de réduire l'efficacité escomptée de ce médicament. Les patients peuvent s'injecter Xultophy eux-mêmes, pour autant qu'ils aient été formés de manière adéquate.

Xultophy est administré une fois par jour, de préférence à la même heure chaque jour. La dose est ajustée de façon individuelle pour chaque patient, et la glycémie du patient doit être contrôlée régulièrement afin de déterminer la dose minimale efficace.

Pour plus d'informations sur les conditions d'utilisation de Xultophy, voir la notice ou contacter votre médecin ou pharmacien.

Comment Xultophy agit-il?

Le diabète de type 2 est une maladie dans laquelle l'organisme ne produit pas assez d'insuline pour contrôler le taux de glucose dans le sang, ou dans laquelle le corps n'est pas en mesure d'utiliser l'insuline de façon efficace. L'un des principes actifs de Xultophy, l'insuline dégludec, est une insuline de substitution qui agit de la même manière que l'insuline produite naturellement et facilite l'absorption par les cellules du glucose transporté par le sang. Le contrôle du taux de glucose dans le sang permet d'atténuer les symptômes et les complications du diabète. L'insuline dégludec est



légèrement différente de l'insuline humaine car elle est absorbée plus lentement et plus régulièrement par l'organisme après une injection et sa durée d'action est longue.

L'autre principe actif de Xultophy, le liraglutide, appartient à la classe des médicaments antidiabétiques connus sous l'appellation agonistes du GLP-1. Il agit de la même façon que les incrétines (hormones produites dans l'intestin), en augmentant la quantité d'insuline libérée par le pancréas après l'absorption de nourriture. Cette action facilite le contrôle du taux de glucose dans le sang.

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

Une injection une fois par jour de Xultophy s'est avérée bénéfique dans le contrôle du taux de glucose dans le sang dans trois études principales incluant 2 514 patients souffrant d'un diabète de type 2. Dans toutes les études, le principal critère d'évaluation de l'efficacité était la variation, après 6 mois de traitement, du taux sanguin d'une substance appelée hémoglobine glycosylée (HbA1c), qui donne une indication sur l'efficacité du contrôle du taux de glucose.

- La première étude portait sur 1 663 patients dont le diabète n'était pas contrôlé de façon adéquate par les antidiabétiques oraux metformine ou metformine plus pioglitazone. L'adjonction de Xultophy à leur traitement a été comparée avec l'addition de l'une ou l'autre de ses substances actives, l'insuline dégludec ou le liraglutide. Le taux moyen de HbA1c, qui était de 8,3 % au début, a été réduit à 6,4 % après 26 semaines de traitement par Xultophy, contre 6,9 % et 7,0 % respectivement avec l'insuline dégludec et le liraglutide.
- La seconde étude portait sur 413 patients chez lesquels les taux de glucose dans le sang n'étaient pas contrôlés de façon satisfaisante par une combinaison d'insuline et de metformine, en association ou non avec d'autres antidiabétiques oraux. Le traitement par Xultophy et la metformine a été comparé à un traitement utilisant l'insuline dégludec et la metformine. Dans le groupe traité par Xultophy, le taux moyen de HbA1c au début était de 8,7 % et a chuté à 6,9 % après 26 semaines de traitement. Dans le groupe utilisant l'insuline dégludec, il est passé de 8,8 % à 8,0 %.
- La troisième étude portait sur 438 patients chez lesquels les taux de glucose dans le sang n'étaient pas contrôlés de façon satisfaisante par une combinaison d'agoniste du GLP-1 (liraglutide ou exénatide) et de metformine, en association ou non avec d'autres antidiabétiques oraux. Les patients inclus dans l'étude ont soit poursuivi leur traitement en cours, soit reçu Xultophy au lieu de l'agoniste du GLP-1. Le taux moyen de HbA1c était de 7,8 % avant que les patients commencent à recevoir Xultophy, et a diminué pour atteindre 6,4 % après 26 semaines de traitement. Dans le groupe qui a continué à recevoir l'agoniste du GLP-1, ce taux est passé de 7,7 % à 7,4 %.

La majorité des patients traités au moyen de Xultophy dans le cadre de ces études ont réussi à contrôler leur taux de glucose dans le sang (HbA1c inférieur à 7,0 %) et un grand nombre d'entre eux ont atteint un taux de HbA1c inférieur à 6,5 %.

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

L'effet indésirable le plus couramment observé sous Xultophy (qui peut toucher plus d'une personne sur 10) est l'hypoglycémie (faible taux de glucose). Des effets indésirables sur le système digestif ont également été observés chez jusqu'à un patient sur 10 et comprenaient nausées (envie de vomir), diarrhée, vomissements, constipation, dyspepsie (indigestion), gastrite (inflammation de l'estomac), douleurs abdominales (douleurs au niveau de l'estomac), flatulences (gaz), reflux gastro-œsophagien (retour vers la bouche d'acide provenant de l'estomac) et distension abdominale (gonflement). Pour une description complète des effets indésirables et des restrictions associés à Xultophy, voir la notice.

Pourquoi Xultophy est-il approuvé?

L'Agence européenne des médicaments a estimé que les bénéfices de Xultophy sont supérieurs à ses risques et a autorisé l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE. L'adjonction de ce médicament à d'autres antidiabétiques offrait un meilleur contrôle du taux de glucose dans le sang et des alternatives de traitement étaient utiles pour individualiser le traitement.

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

La société qui commercialise Xultophy fournira des matériels éducatifs aux professionnels des soins de santé, expliquant comment utiliser le médicament en toute sécurité, afin de réduire le risque d'erreur de médication.

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

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

Autres informations relatives à Xultophy

Une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'UE a été délivrée pour Xultophy, le 18 septembre 2014.

Des informations sur Xultophy sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous: ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.

Dernière mise à jour du présent aperçu: 05-2018.