

Saxagliptine (Onglyza et Komboglyze) : analyses complémentaires sur le risque de mortalité par infection issues de l'étude SAVOR

L'Agence européenne des médicaments (EMA) a décidé d'entreprendre une évaluation de l'ensemble des nouvelles données disponibles sur les médicaments contenant de la saxagliptine suite à la publication par l'Agence de santé américaine (FDA) d'analyses complémentaires de l'étude SAVOR¹, mentionnant une augmentation du risque de mortalité par infections chez les patients traités par saxagliptine.

Dans l'attente des résultats de cette évaluation, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) recommande aux patients de ne pas arrêter leur traitement par saxagliptine sans l'avis de leur médecin et aux professionnels de santé d'être attentifs à ces risques.

La saxagliptine seule (Onglyza®) ou en association fixe avec la metformine (Komboglyze®) appartient à la famille des inhibiteurs de la dipeptidyl peptidase 4 (DPP4). Elle est indiquée dans le traitement du diabète de type II pour améliorer le contrôle de la glycémie. La saxagliptine peut être utilisée seule ou en association à l'insuline ou à d'autres médicaments antidiabétiques oraux.

L'étude SAVOR est une étude de sécurité cardiovasculaire qui a été réalisée à grande échelle chez 16 492 patients atteints de diabète de type II et à risque d'événements cardiovasculaires ou présentant des antécédents cardiovasculaires. L'objectif principal était d'évaluer, chez les patients traités par saxagliptine en comparaison au placebo, l'incidence des décès cardiovasculaires, des infarctus du myocarde ou des accidents ischémiques cérébraux. Cette étude faisait partie du plan de gestion des risques demandé au moment de l'octroi européen de l'autorisation de mise sur le marché (AMM).

Les résultats ont montré qu'il n'y avait pas de différence entre les deux groupes de traitement vis-à-vis de ces risques.

Cependant, il existait une augmentation d'environ 27 % du risque d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque chez les patients traités par saxagliptine en comparaison au placebo (3,5 % *versus* 2,8 %, $p=0,007$). En conséquence, en 2014, les documents d'information disponibles en Europe pour les professionnels de santé et les patients (Résumé des caractéristiques des produits et notice) ont été modifiés pour y ajouter le risque d'insuffisance cardiaque.

En avril 2015, la FDA a communiqué sur des analyses complémentaires de l'étude SAVOR suggérant une augmentation de la mortalité non cardiovasculaire (risque relatif : 1,27, $p=0,051$) en rapport avec un nombre plus important de décès liés aux infections dans le groupe des patients traités par saxagliptine (saxagliptine : 46, placebo : 28 sur un total de 16492 patients randomisés).

Cependant, les données actuelles ne permettent pas de conclure à ce stade sur un lien éventuel entre la saxagliptine et un risque de mortalité par infections plus important. C'est pourquoi des données supplémentaires ont été demandées au laboratoire et feront très prochainement l'objet d'une évaluation par les autorités de santé européennes.

L'ANSM continue de surveiller attentivement et d'évaluer la sécurité d'emploi de ce médicament.

¹ Savor : Saxagliptin Assessment of Vascular Outcomes Recorded in patients with Diabetes Mellitus - Étude sur la morbi-mortalité cardiovasculaire chez les patients traités par saxagliptine

Dès à présent, l'ANSM invite les professionnels de santé et les patients à relire attentivement les informations disponibles sur les médicaments à base de saxagliptine (RCP et notice) avant de débiter ou poursuivre un traitement, notamment en ce qui concerne les risques d'insuffisance cardiaque et d'infections. Il est rappelé aux prescripteurs que toutes les possibilités thérapeutiques doivent être considérées en fonction de leur bénéfice/risque pour le patient avant d'en choisir une en particulier. Enfin, l'ANSM rappelle aux patients recevant un traitement par saxagliptine qu'ils ne doivent pas arrêter leur traitement sans l'avis de leur médecin.

L'ANSM rappelle que les professionnels de santé doivent déclarer immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament dont ils ont connaissance au centre régional de pharmacovigilance dont ils dépendent géographiquement.

Les patients et les associations agréées de patients peuvent également signaler tout effet indésirable à leur centre régional de pharmacovigilance.

*Pour plus d'information : **Déclarer un effet indésirable***

