

Suivi national des incrétinomimétiques



CRPV Henri Mondor

CRPV Montpellier

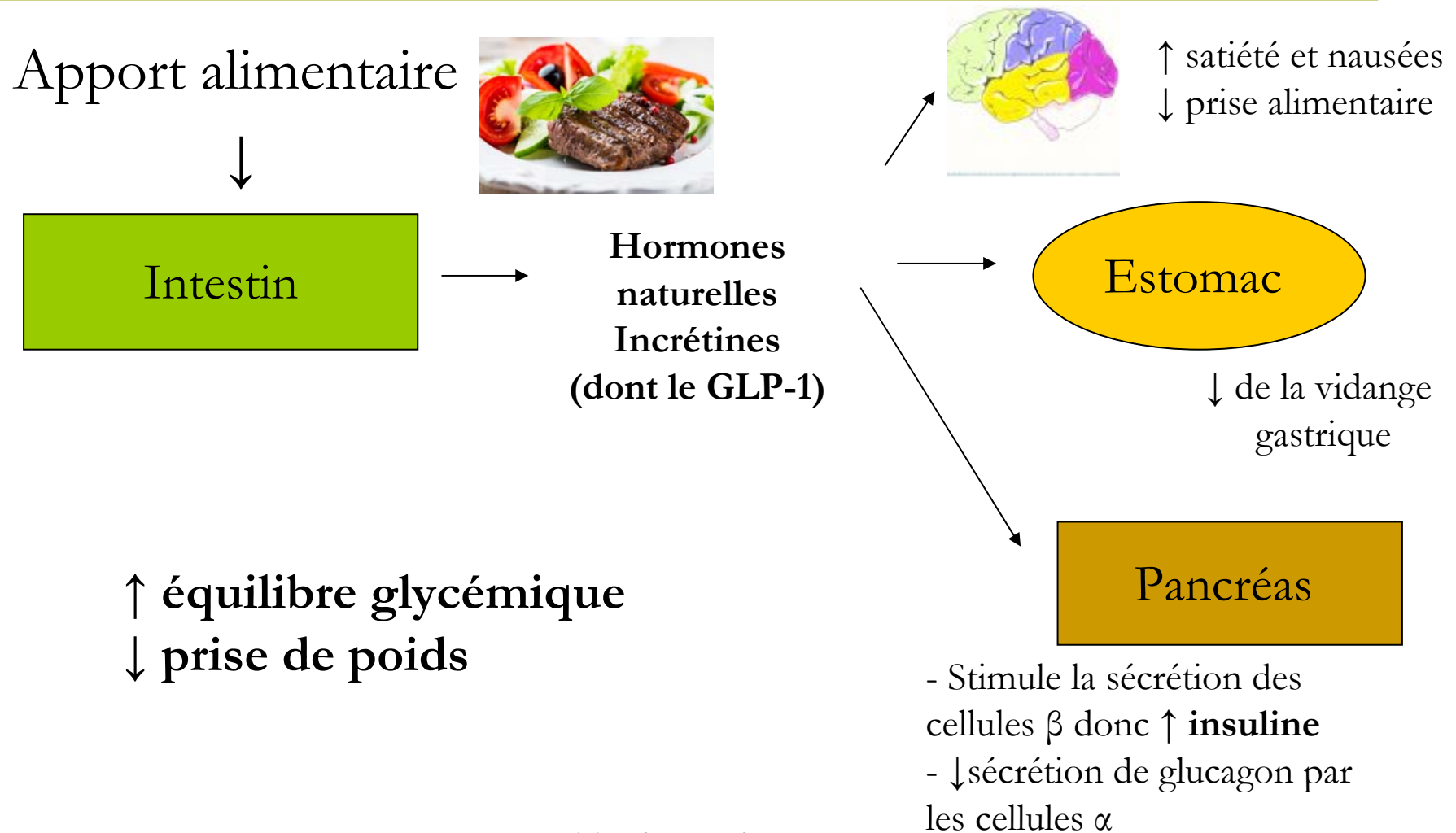
CRPV Limoges

Rappels sur les incrétinomimétiques

- **Analogues du GLP-1** (Glucagon like peptide-1)
 - Exenatide BYETTA®
 - Liraglutide VICTOZA®

- **Inhibiteurs de la DPP-4** (dipeptidylpeptidase-4, enzyme qui dégrade le GLP-1) = **gliptines**
 - **Saxagliptine** ONGLYZA®
 - + metformine KOMBOGLYZE®
 - **Sitagliptine** JANUVIA® et XELEVIA®
 - + metformine JANUMET® et VELMETIA®
 - **Vildagliptine** GALVUS®
 - + metformine EUCREAS®

Mécanisme d'action des incrétines



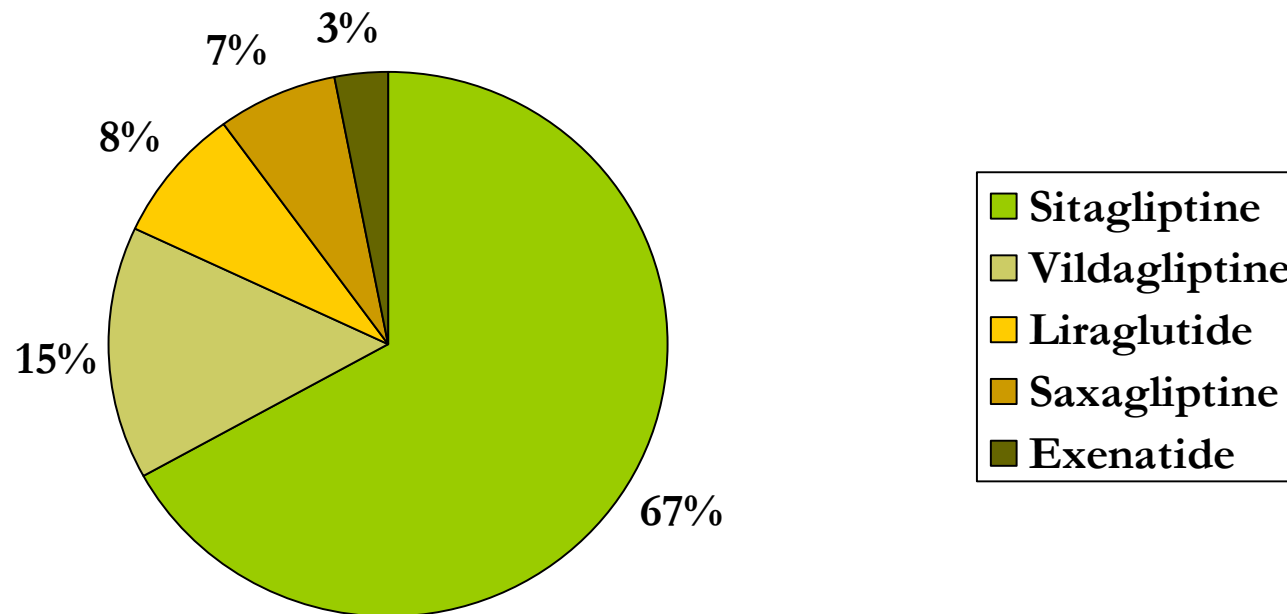
Indications : diabète de type 2

- **Analogues du GLP-1** (réduisent le taux d'HbA1c de 0,9 à 1%)
 - Injectables en SC 2 fois/j exenatide et **1 fois/j liraglutide (1,2 mg)**
 - Toujours en association avec metformine et/ou sulfamide hypoglycémiant et/ou insuline basale (liraglutide)
- **Inhibiteurs de la DPP-4** (réduisent le taux d'HbA1c de 0,7 à 0,8%)
 - Voie orale
 - En monothérapie ou en association avec metformine et/ou sulfamide hypoglycémiant et/ou insuline

Analyse du suivi national de PV

- ❑ Période totale de suivi : 17/02/2011 → 31/03/2015
- ❑ Période 4 : 01/04/2013 → 31/03/2015
- ❑ Ventes des 5 molécules ont augmenté de 20% en P4
- ❑ Le nombre d'effets indésirables n'a pas augmenté
- ❑ 3 774 819 patients/année pour les 5 molécules dont 1 472 865 pour la seule sitagliptine
- ❑ **Environ la moitié des diabétiques de type 2 en France sont exposés aux incrétinomimétiques**

Données d'exposition : 3 774 819 PA



EI pancréatites

	Exenatide	Liraglutide	Saxagliptine +/- metformine	Vildagliptine +/- metformine	Sitagliptine	Sitagliptine + metformine
Nombre de cas graves	60	110	26	57	141	99
Age moyen (ans)	58.9	58.9	60	61	61.4	62
Nombre de décès	0	0	0	0	2	2
Association IEC / Sartan (%)	46.7	45.5	35	63	51	53.2

EI atteintes hépatiques

	Exenatide	Liraglutide	Saxagliptine +/- metformine	Vildagliptine +/- metformine	Sitagliptine	Sitagliptine + metformine
Nombre de cas graves	29	24	9	59	50	30
Age moyen (ans)	56.7	47.3	57.1	61.1	63.6	62.9
Nombre de décès	0	0	0	4	3	1
Type d'atteinte hépatique	Cholestase	Cytolyse (absence de valeurs des PA)		Cholestase	Cholestase	Cholestase

EI cutanés

	Exenatide	Liraglutide	Saxagliptine +/- metformine	Vildagliptine +/- metformine	Sitagliptine	Sitagliptine + metformine
Nombre de cas graves	22	33	21	141	78	34
Age moyen (ans)	59	58.4	65.5	68.9	66.3	67.4
Pemphi- goïdes bulleuses	2	1	2	47	14	4
Angio Oedèmes	4	0	19	16	22	14

EI cancers

	Exenatide	Liraglutide	Saxagliptine +/- metformine	Vildagliptine +/- metformine	Sitagliptine	Sitagliptine + metformine
Nombre de cas graves	28	54 dont 35 sur P4	7	59	59	39
Age moyen (ans)	65.2	62.3	70.1	69.7	67.5	69.9
Néoplasies Pancréa- tiques	8	24	4	20	23	17
Cancers de la thyroïde	-	8	-	-	-	-

Conclusion

□ Analogues du GLP-1

- Liraglutide : AMM européenne le 23/03/2015 sous le nom de SAXENDA® 3mg/j en SC dans l'indication « *obésité* »

□ Inhibiteurs DPP-4

- Vildagliptine : ajouter en 4.8 « *Pemphigoïdes bulleuses* »

□ Poursuite du suivi national de PV : décision fin 2015

- Étude pharmaco-épidémiologique danoise du 15/09/2015 → le risque de cancer du pancréas serait lié à la maladie (DT2) et pas aux antidiabétiques (analogues du GLP-1)