



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

5 septembre 2012

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 29 janvier 2007 (JO du 28 mai 2008)

GLUCOR 50 mg, comprimé

B/90 (CIP : 337 529-0)

B/270 (CIP : 372 063-4)

GLUCOR 100 mg, comprimé sécable

B/90 (CIP : 337 531-5)

B/270 (CIP : 371 960-2)

Laboratoires BAYER SANTE

acarbose

Code ATC : A10BF01 (inhibiteur de l'alpha glucosidase)

Liste I

Date des AMM (procédure nationale) : 22 juin 1994

Motif de la demande : renouvellement de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.

Indication thérapeutique :

« Traitement du diabète non insulino-dépendant, en complément du régime alimentaire, en monothérapie comme en association aux autres thérapeutiques antidiabétiques. »

Posologie (cf RCP)

Il est rappelé que ces médicaments doivent être administrés au début des repas.

Données de prescription :

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel février 2012), les spécialités GLUCOR ont fait l'objet de 448 000 prescriptions dans 92% des cas dans l'indication de leur AMM, à la posologie journalière moyenne de 3 comprimés pour chacune des présentations, conformément à leur RCP.

Analyse des données disponibles :

- Efficacité

Le laboratoire a fourni 2 études cliniques issues d'une recherche bibliographique.

La 1^{ère} étude¹, comparant l'acarbose à la pioglitazone, ne peut être retenue par la Commission, la pioglitazone n'étant plus disponible en France².

La 2^{ème} étude³ avait pour objectif de comparer versus placebo l'efficacité et la tolérance de l'acarbose chez des patients traités par insuline après échec d'autres antidiabétiques oraux. Cette étude ne peut être retenue par la Commission car l'acarbose a été administré selon un schéma posologique différent de celui recommandé par le RCP.

Aucune autre donnée postérieure à la dernière évaluation par la Commission de la transparence n'a été retrouvée dans la littérature.

- Tolérance

Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (6 PSUR couvrant la période du 1^{er} avril 2005 au 31 mars 2011).

Depuis la dernière évaluation par la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées. Il a été précisé dans la rubrique 4.4. *Mises en garde spéciales et précautions d'emploi* que « l'acarbose diminue l'hyperglycémie mais n'induit pas lui même d'hypoglycémie ». Les modifications apportées à la rubrique 4.8. *Effets indésirables* figurent dans le tableau ci-après.

¹ Derosa G, Mereu R, D'Angelo A, Salvadeo SA, Ferrari I, Fogari E, Gravina A, Palumbo I, Maffioli P, Randazzo S, Cicero AF. Effect of pioglitazone and acarbose on endothelial inflammation biomarkers during oral glucose tolerance test in diabetic patients treated with sulphonylureas and metformin. J Clin Pharm Ther. 2010 Oct; 35(5):565-79.

² Les spécialités à base de glitazones ont été radiées de la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et de la liste des produits agréés à l'usage des collectivités (cf JO du 15 novembre 2011 – arrêté du 8 novembre 2011) suite aux avis de la Commission ayant jugé le service médical rendu par les spécialités à base de glitazones insuffisant (cf avis de la Commission de la transparence du 3 novembre 2010 pour les spécialités AVANDIA et AVANDAMET, du 6 juillet 2011 pour la spécialité COMPETACT et du 20 juillet 2011 pour les spécialités ACTOS)

³ Schnell O, Mertes G, Standl E; Acarbose-Insulin Combination Study Group. Acarbose and metabolic control in patients with type 2 diabetes with newly initiated insulin therapy. Diabetes Obes Metab. 2007 Nov; 9(6):853-8.

	Ancien RCP	RCP en vigueur
4.8 Effets indésirables	<p>- Flatulence, météorisme, diarrhées et douleurs abdominales. Exceptionnellement : nausées. Ces symptômes dépendent de la posologie et du régime alimentaire. Ces effets diminuent généralement au cours du traitement. Ils diminuent également lorsque le régime hypoglucidique prescrit est respecté. Si les symptômes persistent, la posologie devra être temporairement ou définitivement réduite.</p> <p>- Dans de très rares cas, des subocclusions et des occlusions ont été rapportées (voir rubrique 4.4)</p> <p>- Quelques rares cas d'élévations isolées et asymptomatiques des transaminases, exceptionnellement des cas d'ictère et/ou d'hépatites potentiellement graves, ont été rapportés (voir rubrique 4.4)</p> <p>- Des cas isolés de réactions cutanées ont été observés tels que : éruption, érythème, exanthème et urticaire.</p>	<p><u>Affections gastro-intestinales :</u> - Symptômes gastro-intestinaux : flatulence, météorisme, dyspepsie, diarrhées, nausées et douleurs abdominales. Ces symptômes dépendent de la posologie et du régime alimentaire. Ces effets diminuent généralement au cours du traitement. Ils diminuent également lorsque le régime hypoglucidique prescrit est respecté. Si les symptômes persistent, la posologie devra être temporairement ou définitivement réduite.</p> <p>- occlusions, subocclusions, pneumatose kystique intestinale (voir rubrique 4.4).</p> <p><u>Affections hépatobiliaires :</u> - Augmentation des enzymes hépatiques, ictère. - Hépatites potentiellement graves. Des cas isolés d'hépatite fulminante avec issue fatale ont été rapportés au Japon. Le lien avec GLUCOR n'est pas clairement établi (voir rubrique 4.4).</p> <p><u>Affections de la peau et du tissu sous-cutané :</u> - Réactions cutanées (éruption, érythème, exanthème, urticaire).</p>

Le nombre important de troubles digestifs mineurs peut limiter l'observance et l'utilisation de ces médicaments chez certains patients.

Les données acquises de la science sur la prise en charge du diabète de type 2 ont aussi été prises en compte^{4, 5, 6, 7}.

Au total, les données disponibles ne donnent pas lieu à modification de l'évaluation du service médical rendu par rapport à l'avis précédent de la Commission de la transparence (avis de renouvellement d'inscription du 20 juin 2007).

⁴ National Institute for Clinical Excellence. London: NICE; 2009. Type 2 diabetes: newer agents Type 2 diabetes: newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes This short clinical guideline partially updates NICE clinical guideline 66. The recommendations have been combined with unchanged recommendations from CG66 in NICE clinical guideline 87.

⁵ Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Ferrannini E, Holman RR, Sherwin R, et al. Medical management of hyperglycaemia in type 2 diabetes mellitus: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy : A consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetologia 2009;52(1):17-30.

⁶ Scottish Intercollegiate Guidelines Network SIGN; 2010, Management of diabetes. A national clinical guideline. <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign116.pdf>

⁷ Inzucchi S et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position Statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care. 2012 Jun;35(6):1364-79

Réévaluation du Service Médical Rendu :

Le diabète de type 2 est une maladie chronique aux complications potentiellement graves, notamment cardiovasculaires.

Les spécialités GLUCOR entrent dans le cadre du traitement de l'hyperglycémie.

Leur rapport efficacité/effets indésirables est moyen.

Ces spécialités sont des traitements à utiliser en monothérapie en cas de contre-indication ou d'intolérance à la metformine ou aux sulfamides, en bithérapie ou en trithérapie.

Il existe des alternatives médicamenteuses à ces spécialités.

Le service médical rendu par les spécialités GLUCOR reste important dans l'indication de leur AMM.

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication et à la posologie de l'AMM.

Conditionnements : adaptés aux conditions de prescription.

Les boîtes de 90 comprimés sont adaptées à 1 mois de traitement, celles de 270 comprimés à 3 mois de traitement.

Taux de remboursement : 65%