



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

27 mai 2009

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans par arrêté du 7 octobre 2004 (JO du 19 octobre 2004)

AVANDAMET 1 mg / 500 mg, comprimés pelliculés
B/112 (CIP : 363 498-1)

AVANDAMET 2 mg / 500 mg, comprimés pelliculés
B/112 (CIP : 363 499-8)

Laboratoires GSK (GlaxoSmithKline)

rosiglitazone / metformine

Liste I

Code ATC : A10BD03

Date de l'AMM (procédure centralisée) : 20 octobre 2003, dernier rectificatif le 3 mars 2008

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

Renouvellement conjoint des spécialités suivantes :

AVANDAMET 1 mg / 500 mg, comprimés pelliculés
B/336 (CIP : 371 704-6)
B/360 (CIP : 371 705-2)

AVANDAMET 2 mg / 500 mg, comprimés pelliculés
B/336 (CIP : 371 706-9)
B/360 (CIP : 371 707-5)

AVANDAMET 2 mg / 1 000 mg, comprimés pelliculés
B/56 (CIP : 365 144-2)
B/168 (CIP : 371 708-1)
B/180 (CIP : 371 709-8)

AVANDAMET 4 mg / 1 000 mg, comprimés pelliculés
B/56 (CIP : 365 145-9)
B/168 (CIP : 371 710-6)
B/180 (CIP : 371 711-2)

Indication thérapeutique :

« AVANDAMET (association fixe de rosiglitazone et de metformine) est indiqué dans le traitement du patient diabétique de type 2, en particulier en surcharge pondérale :

- qui est insuffisamment équilibré par sa dose maximale tolérée de metformine seule ;
- en trithérapie orale avec un sulfamide hypoglycémiant chez les patients qui sont insuffisamment contrôlés par une bithérapie orale associant la metformine et un sulfamide hypoglycémiant à leur dose maximale tolérée. »

Posologie : cf. RCP

Données de prescriptions : selon les données IMS (cumul mobile annuel août 2008), AVANDAMET a fait l'objet de 537 000 prescriptions, à la posologie journalière moyenne de 2,1 comprimés dans les indications de l'AMM.

Réévaluation du Service Médical Rendu :

La Commission a réévalué récemment le SMR et l'ASMR des spécialités AVANDAMET. Ci-après un rappel des principales conclusions de l'avis de la Commission de la transparence du 15 octobre 2008.

▪ **Conclusion des données disponibles :**

- en termes d'efficacité :

Dans l'étude AVM 264, la non infériorité d'AVANDAMET par rapport à l'association metformine + sulfamide a été démontrée à 52 semaines, en termes de réduction d'HbA1c, chez des patients avec un diabète de type 2 insuffisamment contrôlés par la metformine seule et en surpoids.

Aucune nouvelle étude clinique évaluant la trithérapie orale n'a été fournie.

- en termes de tolérance :

Dans les études déposées, le profil de tolérance a été conforme aux événements indésirables connus pour les 2 molécules évaluées : œdèmes et prise de poids pour la rosiglitazone, hypoglycémies pour les sulfamides.

Un nouveau risque a été identifié, la survenue de fractures.

Quatre méta-analyses ont montré une augmentation statistiquement significative du risque d'infarctus du myocarde ou d'ischémie cardiaque sous rosiglitazone. Aucune n'a mis en évidence de réduction de la mortalité cardiovasculaire.

▪ **Rapport efficacité/effets indésirables :**

Il a été qualifié de faible en l'absence de démonstration d'un bénéfice en termes de morbi-mortalité et d'un profil de tolérance peu favorable confirmé par les données récentes notamment en termes de tolérance cardiovasculaire et de risque de survenue de fractures chez la femme.

▪ **Place dans la stratégie thérapeutique :**

En bithérapie orale, la Commission considère que les spécialités AVANDAMET représentent une alternative orale à l'adjonction d'un sulfamide ou d'un glinide ou d'un inhibiteur des alphaglucosidases à la metformine.

Dans son indication en trithérapie orale, la Commission considère que l'utilisation d'AVANDAMET doit concerner les patients diabétiques de type 2, traités par l'association metformine et sulfamide n'ayant pas obtenu un contrôle glycémique adéquat aux doses maximales tolérées. Il s'agit d'un moyen thérapeutique supplémentaire pour la prise en charge des patients diabétiques de type 2.

Il existe des alternatives orales à ces spécialités.

▪ **SMR :**

Au vu des données disponibles notamment en termes de tolérance, le service médical rendu est modéré.

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée.

Les données acquises de la science sur le diabète de type 2 et ses modalités de prise en charge ont été prises en compte. Elles ne sont pas susceptibles de modifier l'évaluation du service médical rendu par rapport à l'avis précédent de la Commission de la Transparence (avis du 15 octobre 2008).

Le service médical rendu par ces spécialités reste modéré dans l'indication de l'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 : Ils sont adaptés aux conditions de prescription

Taux de remboursement : 35%

Direction de l'évaluation médicale, économique et de santé publique