

AVIS DE LA COMMISSION

21 mars 2001

GLUCOPHAGE 1000 mg, comprimé pelliculé
(boîtes de 30 et de 50)

Laboratoire LIPHA SANTE

metformine

Liste I

Date de l'AMM : 10 janvier 2001

Caractéristiques de la demande :

boîte de 30 : inscription Sécurité Sociale et Collectivités.

boîte de 50 : inscription Collectivités.

I -CARACTERISTIQUES ACTUELLES DU MEDICAMENT SELON LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE A PARTIR DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Principe actif

Metformine

Originalité

GLUCOPHAGE 1000 mg est un dosage complémentaire des spécialités GLUCOPHAGE 500 mg et GLUCOPHAGE 850 mg, inscrites sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics.

Indications thérapeutiques

Traitement du diabète de type 2 de l'adulte, en particulier en cas de surcharge pondérale, lorsque le régime alimentaire et l'exercice physique ne sont pas suffisants pour rétablir l'équilibre glycémique. GLUCOPHAGE 1000 mg peut être utilisé en monothérapie ou en association avec d'autres antidiabétiques oraux ou avec l'insuline.

Une réduction des complications liées au diabète a été observée chez des patients diabétiques de type 2 en surcharge pondérale traités par la metformine en première intention, après échec du régime alimentaire.

Posologie

En monothérapie ou en association avec d'autres antidiabétiques oraux :

- La posologie initiale usuelle est d'un comprimé 2 à 3 fois par jour de GLUCOPHAGE 500 mg ou 850 mg, administré au cours ou à la fin des repas ;
- Au bout de 10 à 15 jours, la posologie sera adaptée en fonction de la glycémie.

Une augmentation progressive de la posologie peut permettre d'améliorer la tolérance gastro-intestinale.

- La dose maximale recommandée de metformine est 3 grammes par jour.
- Si une substitution à un autre antidiabétique oral est envisagée, il convient d'arrêter la thérapeutique hypoglycémiante précédente, et de la substituer par la metformine à la posologie indiquée ci-dessus.

En association avec l'insuline :

La metformine et l'insuline peuvent être associées afin d'obtenir un meilleur contrôle glycémique.

La posologie initiale usuelle de metformine est d'un comprimé 2 à 3 fois par jour de GLUCOPHAGE 500 mg ou 850 mg, et l'insuline sera adaptée en fonction de la glycémie.

Sujet âgé : compte tenu de la diminution éventuelle de la fonction rénale chez le sujet âgé, la posologie de metformine doit être adaptée à la fonction rénale, et un contrôle régulier de

celle-ci est nécessaire.

Enfant : en l'absence de données, GLUCOPHAGE ne doit pas être administré chez l'enfant.

Chez les patients prenant une dose élevée de metformine (2 ou 3 grammes/jour), il est possible de remplacer deux comprimés de GLUCOPHAGE dosés à 500 mg par un comprimé de GLUCOPHAGE 1000 mg.

II - MEDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION

Classement dans la classification ATC (2000)

A	:	Voies digestives et métabolisme
10	:	Médicaments du diabète
B	:	Antidiabétiques oraux
A	:	Biguanides
02	:	Metformine

Classement dans la nomenclature ACP

A	:	Appareil digestif et métabolisme
AM	:	Métabolisme et nutrition
C8	:	Diabète sucré
P1	:	Antidiabétiques oraux
P1-1	:	Biguanides

Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique, le cas échéant, médicaments à même visée thérapeutique dans le cadre des classements effectués ci-dessus

Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique :

Spécialités à base de metformine :

GLUCINAN
GLUCOPHAGE 500 mg
GLUCOPHAGE 850 mg
STAGID

Génériques de GLUCOPHAGE 500 mg et 850 mg :

EDDIA Gé 850 mg
GLUCOLESS 500 mg et 850 mg
GLYMAX 500 mg et 850 mg
METFIREX 850 mg

METFORMINE BAYER 500 mg et 850 mg
METFORMINE BIOGARAN 850 mg
METFORMINE EG 500 mg et 850 mg
METFORMINE G GAM 850 mg
METFORMINE GNR 500 mg
METFORMINE MERCK 500 mg et 850 mg
METFORMINE MSD 850 mg
METFORMINE PIERRE FABRE 500 mg et 850 mg
METFORMINE RATIOPHARM 500 mg et 850 mg
METFORMINE RPG 500 mg et 850 mg

Médicaments de comparaison à même visée thérapeutique :

Antidiabétiques oraux.

Evaluation concurrentielle

Médicaments de la classe thérapeutique de référence mentionnés au 2° de l'article R.163-8 du Code de la Sécurité Sociale :

- le premier en nombre de journées de traitement :
GLUCOPHAGE 850 mg
- le plus économique en coût de traitement médicamenteux :
GLUCINAN
- le dernier inscrit :
METFORMINE MERCK 850 mg

Sources : Déclaration relative aux ventes de spécialités pharmaceutiques (1999),
Journal Officiel.

III -CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Analyse des essais cliniques et données comparatives

Une étude a montré la bioéquivalence entre 2 comprimés de GLUCOPHAGE 500 mg et 1 comprimé de GLUCOPHAGE 1000 mg.

Service médical rendu

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

GLUCOPHAGE 1000 mg entre dans le cadre d'un traitement curatif.

Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité est élevé.

GLUCOPHAGE 1000 mg est un médicament de première intention lorsque le régime alimentaire, l'exercice physique et la réduction pondérale seuls ne sont pas suffisants pour rétablir l'équilibre glycémique.

Il existe de nombreuses alternatives à cette spécialité.

Le niveau de service médical rendu par GLUCOPHAGE 1000 mg est important.

Amélioration du service médical rendu

GLUCOPHAGE 1000 mg n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (niveau V) par rapport aux autres spécialités à base de metformine.

Stratégie thérapeutique recommandée

La metformine est prescrite après échec des règles hygiéno-diététiques (planification alimentaire, activité physique régulière, diminution de la surcharge pondérale).

L'étude prospective UKPDS a permis d'établir le bénéfice à long terme d'un contrôle intensif de la glycémie dans le diabète de type 2.

L'analyse des résultats chez des **patients en surcharge pondérale**, traités par la metformine **après échec du régime alimentaire et de l'exercice physique seuls** a montré :

- une réduction significative du risque absolu de tout type de complication liée au diabète dans le groupe metformine (29,8 événements pour 1000 années-patients), par rapport au régime seul (43,3 événements pour 1000 années-patients, $p = 0,0023$), et par rapport à des groupes combinés de monothérapies par sulfamides hypoglycémiants et insuline (40,1 événements pour 1000 années-patients, $p = 0,0034$) ;
- une réduction significative du risque absolu d'infarctus du myocarde : metformine (11 pour 1000 années-patients), régime seul (18 pour 1000 années-patients, $p = 0,01$).
- une réduction significative du risque absolu de mortalité liée au diabète : metformine (7,5 décès pour 1000 années-patients), régime seul (12,7 décès pour 1000 années-patients, $p = 0,017$) ;
- une réduction significative du risque absolu de mortalité globale : metformine (13,5 décès pour 1000 années-patients) par rapport au régime seul (20,6 décès pour 1000 années-patients, $p = 0,011$) et par rapport à des groupes combinés de monothérapies par sulfamides hypoglycémiants et insuline (18,9 décès pour 1000 années-patients, $p = 0,021$) ;
- *Références médicales opposables relatives à la prescription des antidiabétiques oraux :*

Conventions Médicales de 1998 (arrêté du 13 novembre 1998, J.O. du 14 novembre 1998).

Conditionnement

Les conditionnements sont adaptés aux conditions de prescription.

Recommandations de la Commission de la Transparence

Boîte de 30 :

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans l'indication et les posologies de l'AMM.

Boîte de 50 :

Avis favorable à l'inscription sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans l'indication et les posologies de l'AMM.

Taux de remboursement : 65 %