

AVIS DE LA COMMISSION

22 décembre 2004

AVANDAMET 2 mg / 1000 mg, comprimés pelliculés (Code CIP : 365 145 9)

AVANDAMET 4 mg / 1000 mg, comprimés pelliculés (Code CIP : 365 144 2)

Boîte de 56

GlaxoSmithKline

Maléate de rosiglitazone / chlorhydrate de metformine

Liste I

Date de l'AMM : 2 septembre 2004

Caractéristiques de la demande : Inscription Sécurité Sociale et Collectivités de 2 nouveaux dosages en complément des spécialités déjà inscrites : AVANDAMET 1 mg/500 mg, et AVANDAMET 2 mg/500 mg.

Secrétariat Général de la Commission de la Transparence

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

Maléate de rosiglitazone / chlorhydrate de metformine

1.2. Originalité

Il s'agit de 2 nouveaux dosages (complément de gamme de AVANDAMET 1 mg/500 mg, et AVANDAMET 2 mg/500 mg en B/112).

1.3. Indication

AVANDAMET 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.

1.4. Posologie

AVANDAMET est disponible en dosages adaptés aux différentes posologies.

Le traitement par AVANDAMET pourra être instauré à la dose de 4 mg par jour de rosiglitazone plus 2000 mg de chlorhydrate de metformine (cette dose correspond à 2 comprimés d'AVANDAMET 1 mg/500 mg, deux fois par jour ou bien à 1 comprimé d'AVANDAMET 2 mg/1000 mg, 2 fois par jour).

La dose de rosiglitazone pourra être augmentée à 8 mg par jour, après 8 semaines, si un meilleur contrôle glycémique est nécessaire. La dose maximale recommandée d'AVANDAMET est de 8 mg de rosiglitazone plus 2000 mg de chlorhydrate de metformine par jour (cette dose est réalisable avec 2 comprimés d'AVANDAMET 2 mg/500 mg, deux fois par jour ou bien avec 1 comprimé d'AVANDAMET 4 mg/1000 mg, 2 fois par jour).

Une adaptation de la dose de rosiglitazone (en association à la dose optimale de metformine) pourra être envisagée avant de passer à AVANDAMET.

La substitution directe de la metformine en monothérapie par AVANDAMET pourra être envisagée en fonction de la situation clinique.

Cf. RCP.

2. MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC (2004)

A : Voies digestives et métabolisme
10 : Médicaments du diabète
B : Antidiabétiques oraux
D : Association d'antidiabétiques oraux
03 : Metformine et rosiglitazone

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

2.2.1 Médicaments de comparaison

AVANDAMET 1 mg / 500 mg et AVANDAMET 2 mg / 500 mg

Les principes actifs d'AVANDAMET sont présents dans d'autres spécialités sous forme non associée.

2.2.1.1 glitazone

pioglitazone : ACTOS 15 ou 30 mg
rosiglitazone : AVANDIA 2, 4 ou 8 mg

2.2.1.2 metformine

GLUCOPHAGE 500 mg et ses génériques
GLUCINAN
STAGID 700 mg
GLUCOPHAGE 850 mg et ses génériques
GLUCOPHAGE 1000 mg et ses génériques

2.2.2 Evaluation concurrentielle

Les premiers en nombre de journées de traitement :
AVANDIA 4 mg et GLUCOPHAGE 1000 mg (source : Base Taxe 2003)

Le plus économique en coût de traitement :
AVANDAMET 1 mg / 500 mg et AVANDAMET 2 mg / 500 mg

Les derniers inscrits :

Pour l'association fixe : AVANDAMET 1 mg / 500 mg et AVANDAMET 2 mg / 500 mg (J.O. du 19 octobre 2004)

Pour les principes actifs sous forme d'association non fixe :

metformine : ANTIGLUCOMIL 1000 mg (JO du 01 décembre 2004)

glitazones : ACTOS et AVANDIA (J.O. du 5 mai 2002)

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Il existe d'autres antidiabétiques oraux : sulfamides hypoglycémiants, glinides, inhibiteurs de l'alphaglucosidase.

3. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES
--

3.1. Efficacité

En dehors d'une étude de bioéquivalence, le laboratoire n'a pas déposé de données nouvelles depuis le précédent avis de la Commission.

3.2. Tolérance

Au cours de l'étude de bioéquivalence, les événements indésirables les plus fréquents ont été des céphalées.

Les données figurant dans les rapports périodiques de pharmacovigilance (PSUR) n'ont pas montré de modification du profil de tolérance déjà établi.

4. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

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

AVANDAMET entre dans le cadre du traitement de l'hyperglycémie.

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

AVANDAMET est un médicament de deuxième intention.

Il existe des alternatives médicamenteuses à cette spécialité.

AVANDAMET est un moyen thérapeutique supplémentaire pour la prise en charge des patients diabétiques de type II.

L'intérêt de santé publique attendu est important sur la base de la baisse de l'HbA1c, sous réserve de l'obtention de résultats positifs en termes de morbi-mortalité.

Le niveau de service médical rendu par AVANDAMET est important.

4.2. Amélioration du service médical rendu

Ces deux nouveaux dosages d'AVANDAMET (2 mg/1000 mg et 4 mg/1000 mg) n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à AVANDAMET 1 mg/500 mg et AVANDAMET 2 mg/500 mg.

.

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

La place dans la stratégie thérapeutique d'AVANDAMET n'est pas modifiée par rapport à l'avis du 7 avril 2004 :

Les antidiabétiques oraux sont prescrits après échec des règles hygiéno-diététiques : alimentation équilibrée, activité physique régulière.

Actuellement, il est admis que le traitement de première intention est la monothérapie.

Place de la bithérapie :

Chez les patients qui relèvent d'une association, les glitazones peuvent être préférentiellement associées à la metformine.

Cette association s'adresse particulièrement aux patients dont l'HbA1c n'est pas très élevée et aux patients ayant une surcharge pondérale.

C'est dans ce cadre qu'AVANDAMET peut être prescrit aux patients diabétiques de type 2, en particulier en surcharge pondérale, insuffisamment équilibrés par leur dose maximale tolérée de metformine seule.

4.4. Population cible

Selon deux études CNAMTS (Ricordeau 2000 et 2002)* réalisées à partir des demandes de remboursement des assurés sociaux et extrapolées à la population générale en France :

- la prévalence du diabète traité médicalement a été estimée à 3,06 % en 1998, soit environ 1,8 million de diabétiques (CNAMTS 2000)
- la prévalence du diabète aurait augmenté d'environ 3,2 % par an entre 1998 et 2000 (CNAMTS 2002). L'hypothèse retenue est que cette augmentation de la prévalence reste constante au cours du temps.
- environ 80% des patients ne seraient pas traités par insuline.

En extrapolant ces données on peut estimer que, en 2004, le nombre de patients traités par antidiabétiques oraux seuls serait de l'ordre de 1,73 million.

D'après les résultats de l'étude Ecodia (B. Detournay et coll. 2000), 62 % des patients diabétiques de type 2 sous antidiabétique oral sont traités en monothérapie dont 31 % par biguanides.

A partir des rares données épidémiologiques disponibles, on fait l'hypothèse que 50 % à 66% [étude Ecodia (B. Detournay et coll. 2000)] (UKPDS 49, Turner et coll. 1999) des patients sont en échec thérapeutique.

Sur ces bases, on estime que 165.000 à 219.000 patients sous biguanide en monothérapie sont en échec thérapeutique.

D'après les résultats de l'étude Ecodia, 42 % des patients diabétiques de type 2 sont en surpoids et 36 % sont obèses.

Si l'on considère que seuls ces patients sont la cible préférentielle d'AVANDAMET, la population cible serait alors de **130.000 à 170.000** patients.

* Les publications de la CNAMTS portent sur les demandes de remboursement et ne permettent pas de différencier les demandes de remboursement faites dans le cadre de la prise en charge d'un diabète de type 1 de celles faites dans le cadre de la prise en charge d'un diabète de type 2. L'hypothèse faite par la suite est que les antidiabétiques oraux concernent les diabètes de type 2.

4.5. Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics.

La Commission souhaite être tenue informée des résultats des études de morbi-mortalité en cours, demandées par l'EMA sur la rosiglitazone.

4.5.1 Conditionnement :

Les conditionnements sont adaptés à la posologie.

4.5.2 Taux de remboursement : 65 %