



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

30 novembre 2005

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 3 septembre 2000 (JO du 2 août 2000)

AMAREL 1 mg, comprimé
B/30 (CIP: 342 102-1)

AMAREL 2 mg, comprimé
B/30 (CIP: 342 103-8)

AMAREL 3 mg, comprimé
B/30 (CIP: 342 104-4)

AMAREL 4 mg, comprimé
B/30 (CIP: 342 105-0)

Laboratoire AVENTIS

glimépiride

Liste I

Date de l'AMM : 14 novembre 1996

Date des rectificatifs d' AMM : 1 mars 2000, 4 octobre 2002, 21 juin 2005

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

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

1 CARATERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

glimépiride

1.2. Indication

Ce médicament est indiqué dans le diabète sucré non insulino-dépendant (de type 2) chez l'adulte, lorsque le régime alimentaire, l'exercice physique et la réduction pondérale seuls ne sont pas suffisants pour rétablir l'équilibre glycémique.

1.3. Posologie

La base d'un traitement efficace du diabète est un régime alimentaire adapté, une activité physique régulière ainsi que des contrôles sanguins et urinaires réguliers. Le non respect du régime alimentaire ne peut être compensé par la prise de comprimés ou un traitement par l'insuline.

La posologie dépend des résultats de la glycémie et glycosurie.

La posologie initiale de glimépiride est de 1 mg par jour :

- si le contrôle glycémique est satisfaisant, cette posologie peut être adoptée comme traitement d'entretien ;
- si le contrôle glycémique est insuffisant, la posologie doit être augmentée en fonction du bilan métabolique à 2, 3 ou 4 mg par jour, par paliers successifs, en respectant un intervalle d'environ 1 à 2 semaines entre chaque palier.

Une posologie supérieure à 4 mg/jour de glimépiride ne donne de meilleurs résultats que dans des cas exceptionnels. La dose maximale recommandée est de 6 mg de glimépiride par jour.

Chez des patients non équilibrés par des doses maximales de metformine, l'association du glimépiride peut être initiée. Tout en maintenant la posologie de la metformine, le glimépiride sera commencé à faibles doses, puis augmenté progressivement jusqu'à des doses maximales, en fonction de l'équilibre métabolique recherché. L'association sera débutée sous contrôle médical strict.

Chez les patients insuffisamment équilibrés par AMAREL à la dose maximale, un traitement par l'insuline peut être associé si nécessaire. Tout en maintenant la posologie du glimépiride, l'insulinothérapie sera débutée à faible dose. La dose d'insuline sera adaptée en fonction du niveau glycémique souhaité. L'association à l'insuline devra être instaurée sous stricte surveillance médicale.

En règle générale, une prise unique quotidienne d'AMAREL suffit. Il est recommandé de prendre le médicament immédiatement avant ou pendant un petit déjeuner substantiel, ou – si le patient ne prend pas de petit-déjeuner – immédiatement avant ou pendant le premier repas principal. Les comprimés sont à avaler entiers avec un peu de liquide.

L'oubli d'une dose ne doit jamais être compensé par la prise d'une dose plus élevée.

Si le patient présente une réaction hypoglycémique après la prise d'un comprimé d'AMAREL 1 mg, un traitement par régime seul peut éventuellement être envisagé.

Les besoins en AMAREL peuvent diminuer au cours du traitement, l'amélioration du contrôle glycémique entraînant une plus grande sensibilité à l'insuline. Afin de diminuer le risque

d'hypoglycémie, une diminution de la posologie ou une interruption du traitement peut alors être envisagée.

Une modification de la posologie peut être également nécessaire dans les cas suivants : modification du poids du patient, modification du mode de vie, apparition de facteurs susceptibles d'augmenter les risques d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie.

2 RAPPEL DES AVIS DE LA COMMISSION ET DES CONDITIONS D'INSCRIPTION

Avis de la commission du 7 mai 1997

Compte tenu :

- d'une part, de l'avantage potentiel en termes d'observance lié à la prise unique sur 24 heures dans une maladie chronique et de l'intérêt de la mise à disposition de quatre dosages permettant de moduler la dose en fonction des besoins du patient ;
- d'autre part, du risque de survenue d'hypoglycémies chez les patients ne s'alimentant pas à heures régulières (un tel risque ayant été confirmé par des observations d'hypoglycémies sévères récemment rapportées pour d'autres médicaments utilisés en prise unique sur 24 heures),

la Commission estime que cette spécialité apporte une amélioration du service médical rendu mineure (niveau IV) par rapport aux autres sulfamides hypoglycémiantes et partage l'amélioration du service médical rendu reconnue par la Commission à la spécialité OZIDIA.

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 toutes les indications thérapeutiques et posologies de l'AMM.

Avis de la Commission du 26 avril 1999

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux dans toutes les indications et posologies de l'AMM.

Avis de la Commission du 19 novembre 1999 - réévaluation

Niveau de service médical rendu : important

3 MEDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement ATC 2005

A	Appareil digestif et métabolisme
A10	Médicaments du diabète
A10B	Antidiabétiques oraux
A10BB	Sulfamides, dérivés de l'urée
A10BB12	glimépiride

3.2. Médicaments de même classe pharmacothérapeutique

3.2.1. Médicaments de comparaison

Les sulfamides hypoglycémiantes :

- GLUCIDORAL 500 mg (carbutamide), comprimé
- DAONIL FAIBLE 1,25 mg (glibenclamide), comprimé

- DAONIL 5 mg (glibenclamide), comprimé
- HEMI-DAONIL 2,5 mg (glibenclamide), comprimé
- EUGLUCAN 5 mg (glibenclamide), comprimé
- MIGLUCAN 2,5 mg (glibenclamide), comprimé
- GLUTRIL 25 mg (glibornuride), comprimé
- DIAMICRON 30 mg, 80 mg (gliclazide), comprimé et ses génériques
- GLIBENESE 5 mg (glipizide), comprimé et ses génériques
- MINIDIAB 5 mg (glipizide), comprimé et ses génériques
- OZIDIA 5 mg, 10 mg (glipizide), comprimé à libération prolongée et ses génériques

3.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Les antidiabétiques oraux : biguanides (metformine), glinides, glitazones, inhibiteurs de l'alphaglucosidase.

4 REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

Aucune nouvelle donnée n'a été fournie par la firme.

5 DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel mai 2005), AMAREL (sous ses toutes présentations) a fait l'objet de 1 631 000 prescriptions dans 93,4% des cas dans le diabète sucré (55,3% des prescriptions dans le diabète sucré non insulino-dépendant sans complications, 38,1% dans le diabète sucré sans précision sans complications) à la posologie moyenne d'1,1 comprimé par jour.

6 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1. Réévaluation du service médical rendu

Le diabète de type 2 est une maladie chronique. La gravité de cette pathologie est d'une part liée à la survenue de complications microvasculaires, responsables d'une dégradation de la qualité de vie et sources de handicaps potentiels, et d'autre part liée à des complications macrovasculaires qui mettent en jeu le pronostic vital.

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

Le rapport efficacité/effets indésirables est important.

Il existe des alternatives médicamenteuses à ces spécialités.

Le service médical rendu est important.

6.2. Place dans la stratégie thérapeutique

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

Chez les sujets en surpoids, du fait des données de l'étude UKPDS, la metformine est le traitement de choix en première intention. En cas d'intolérance ou de contre-indication à la metformine ou chez les sujets sans surpoids, il n'y a pas dans la littérature de données cliniques démontrant la supériorité d'un traitement par rapport à un autre.

La Commission se prononcera plus précisément sur la place des sulfamides dans la stratégie thérapeutique, après mise à jour de la recommandation sur le traitement médicamenteux du diabète de type 2.

6.3. Recommandations de la commission de la transparence

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

6.3.1. Conditionnements : ils sont adaptés aux conditions de prescription

6.3.2. Taux de remboursement : 65%