

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

FORXIGA (dapagliflozine), antidiabétique

Pas d'avantage clinique démontré dans la prise en charge des patients diabétiques de type 2

L'essentiel

- ▶ FORXIGA a l'AMM dans le traitement du diabète de type 2 chez l'adulte pour améliorer le contrôle glycémique en association à d'autres médicaments hypoglycémisants incluant l'insuline, lorsque ces derniers, combinés à un régime alimentaire et à l'exercice physique, ne permettent pas d'obtenir un contrôle glycémique adéquat.
- ▶ Compte tenu de son profil de tolérance et de son efficacité modeste, la dapagliflozine n'a pas démontré d'avantage clinique dans la prise en charge du diabète de type 2.

Indications préexistantes

- FORXIGA a déjà l'AMM en monothérapie et en association à l'insuline et à la metformine dans le traitement du diabète de type 2. Cette synthèse d'avis ne porte pas sur ces indications.

Stratégie thérapeutique

- La stratégie généralement recommandée est d'abord une monothérapie par metformine. En l'absence d'atteinte de l'objectif glycémique et de contre-indication à l'une des molécules, le passage à une bithérapie associant metformine et sulfamide, puis une trithérapie associant metformine, sulfamide et gliptine ou un inhibiteur des alphaglycosidases, est recommandée.

■ **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

FORXIGA est un médicament supplémentaire dans le diabète de type 2 insuffisamment contrôlé :

- en bithérapie en association à la metformine, parmi les antidiabétiques oraux disponibles, en cas d'intolérance ou de contre-indication aux sulfamides hypoglycémisants,
- en trithérapie en association à la metformine et aux sulfamides hypoglycémisants, parmi les antidiabétiques oraux disponibles recommandés.

En trithérapie en association à la metformine et à la sitagliptine, il n'a pas de place dans le traitement du diabète de type 2.

Données cliniques

- En bithérapie, en association à la metformine, 2 études versus placebo chez des patients diabétiques de type 2 mal contrôlés, dont l'hypertension était insuffisamment contrôlée par leur traitement antihypertenseur ne sont pas exploitables pour étayer la quantité d'effet de la dapagliflozine en bithérapie avec la metformine.
- En trithérapie en association à la metformine et à un sulfamide hypoglycémiant, après 24 semaines de traitement, une diminution significativement plus importante du taux d'HbA1c dans le groupe dapagliflozine 10 mg par rapport au groupe placebo a été mise en évidence avec - 0,86% versus - 0,17% (différence entre les 2 groupes : - 0,69%, IC95% [-0,89 ; -0,49] p<0,0001). La portée de ce résultat est limitée par l'exclusion des données après traitement de secours.
- En trithérapie en association à la metformine et à la sitagliptine, seuls des résultats exploratoires sont disponibles sur des sous-groupes de patients constitués à partir d'une étude randomisée, en double aveugle, en groupes parallèles, d'évaluation de la variation du taux d'HbA1c à 24 semaines sous dapagliflozine 10 mg/jour chez des patients diabétiques de type 2, insuffisamment équilibrés sous sitagliptine ± metformine.

- Les événements indésirables les plus fréquemment observés sous dapagliflozine par rapport au placebo sont du type hypoglycémie, infections (génétales et urinaires), déplétion volémique, effet qui entraîne une précaution d'emploi notamment chez les patients sous antihypertenseur ou ayant une pathologie cardiovasculaire ce qui correspond à peu près à l'ensemble des patients diabétiques.
- Une analyse de la tolérance au long cours soumise à la FDA confirme ces événements ainsi que des cas de cancer de la vessie, des effets rénaux, une augmentation du LDL cholestérol. Le signal récent de pharmacovigilance sur les cas graves d'acidocétose diabétique pose question sur le profil de tolérance de la dapagliflozine et des 2 autres molécules de la même classe thérapeutique.

Conditions particulières de prescription

- Prescription initiale annuelle réservée aux spécialistes en endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ou en médecine interne. Renouvellement non restreint.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par FORXIGA :
 - Reste modéré dans l'indication en bithérapie avec la metformine,
 - Est modéré dans l'indication en trithérapie en association avec la metformine et un sulfamide hypoglycémiant,
 - Est insuffisant dans l'indication en trithérapie en association avec la metformine et une gliptine.
- FORXIGA n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) dans la prise en charge des patients diabétiques de type 2 en trithérapie en association avec la metformine et un sulfamide hypoglycémiant.
- Avis favorable au remboursement en pharmacie de ville et à la prise en charge à l'hôpital dans les indications dans lesquelles le service médical rendu est suffisant.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 07 octobre 2015 (CT-14270_CT14273) disponible sur www.has-sante.fr

ⁱ * Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la Transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la collectivité.

** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique »