



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

24 janvier 2018

glipizide

MINIDIAB 5 mg, comprimé sécable

B/20 (CIP : 34009 315 270 4 6)

B/100 (CIP : 34009 315 272 7 5)

GLIBENESE 5 mg, comprimé sécable

B/20 (CIP : 34009 315 446 5 4)

B/100 (CIP : 34009 315 448 8 3)

Laboratoire LAPHAL

Code ATC	A10BB07 (sulfamide hypoglycémiant)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	« Diabète non insulino-dépendant, en association au régime adapté, lorsque ce régime n'est pas suffisant pour rétablir à lui seul l'équilibre glycémique. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (procédure nationale) : MINIDIAB : 12 décembre 1997 GLIBENESE : 18 décembre 1997
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I
Classification ATC	2018 A Voies digestives et métabolisme A10 Médicaments du diabète A10B Antidiabétiques sauf insulines A10BB Sulfonylurées A10BB07 glipizide

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 28/06/2012.

Dans son dernier avis de renouvellement d'inscription en date du 05/09/2012, la Commission a considéré que le service médical rendu (SMR) de GLIBENESE et de MINIDIAB restait important dans l'indication de l'AMM.

Depuis le dernier examen par la Commission, ces spécialités ont été transférées des laboratoires DEXO aux laboratoires LAPHAL.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« Diabète non insulino-dépendant, en association au régime adapté, lorsque ce régime n'est pas suffisant pour rétablir à lui seul l'équilibre glycémique. »

03.2 Posologie

« Sujet de moins de 65 ans

Dose initiale

La dose initiale recommandée est de 1/2 comprimé par jour, administrée au début des deux principaux repas.

Paliers

Les ajustements de posologie se font habituellement par paliers de 1/2 comprimé en fonction de la réponse glycémique. Plusieurs jours au moins doivent séparer chaque palier de dose.

Traitement d'entretien

La posologie maximale est de 4 comprimés par jour, à répartir en 2 ou 3 prises avant le début des repas.

Sujet à risque

Sujet âgé de plus de 65 ans

Débuter le traitement par un 1/2 comprimé de GLIBENESE 5 mg/MINIDIAB une fois par jour.

Cette dose pourra être progressivement augmentée jusqu'à l'équilibre glycémique satisfaisant du patient, en respectant des paliers de 7 jours minimum et sous surveillance glycémique étroite. »

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Parmi les données soumises, le laboratoire a fourni des nouvelles données cliniques d'efficacité :

- une étude¹ d'une durée de 52 semaines ayant montré la non infériorité du glipizide versus la dapagliflozine, en association à la metformine, chez des patients diabétiques de type 2 en échec de la metformine sur le critère de variation du taux d'HbA1c et ses études d'extension à 52 semaines² et à 104 semaines³.
- une étude ayant montré la non-infériorité de l'alogliptine 12,5 et 25 mg par rapport au glipizide, en bithérapie avec la metformine, en termes de variation d'HbA1c à 104 semaines⁴.

Ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions précédentes de la Commission.

04.2 Tolérance/Effets indésirables

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 1^{er} février 2010 au 31 janvier 2016). Leur analyse ne met pas en évidence de nouveau signal.

► Depuis la dernière soumission à la Commission, il n'y a pas eu de modification du RCP concernant les rubriques « effets indésirables », « mises en garde et précautions d'emploi » ou « contre-indications ».

► Parmi les données soumises, le laboratoire a fourni des nouvelles données cliniques de tolérance :

- une revue systématique et méta-analyse comparant le risque de mortalité et d'apparition d'événements cardiovasculaires entre différents sulfamides hypoglycémisants⁵,
- une méta-analyse comparant glipizide/metformine versus metformine seule⁶,
- une analyse de la tolérance sur le long terme : phase d'extension de 52 semaines d'une étude de phase III comparant glipizide/metformine versus saxagliptine/metformine⁷

► Le profil de tolérance connu de ces spécialités n'est pas modifié.

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel été 2017), GLIBENESE a fait l'objet de 9 331 prescriptions et MINIDIAB n'est pas suffisamment prescrit pour apparaître dans ce panel. Le faible nombre de prescriptions de GLIBENESE ne permet pas l'analyse qualitative des données.

¹ Nauck MA et al. Dapagliflozin versus glipizide as add-on therapy in patients with type 2 diabetes who have inadequate glycemic control with metformin- Dtsch Med Wochenschr 2013;138 Suppl 1:S6-15

² Nauck MA et al. Durability of glycaemic efficacy over 2 years with dapagliflozin versus glipizide as add-on therapies in patients whose type 2 diabetes mellitus is inadequately controlled with metformin. Diabetes, Obes and Metab 2014;16: 1111–20

³ Prato S et al. Long-term glycaemic response and tolerability of dapagliflozin versus a sulphonylurea as add-on therapy to metformin in patients with type 2 diabetes: 4-year data. Diabetes, Obesity and Metabolism 2015;17: 581–90

⁴ Del Prato S, Camisasca R, Wilson C et al. Durability of the efficacy and safety of alogliptin compared with glipizide in type 2 diabetes mellitus: a 2-year study. Diabetes Obes Metab 2014;16(12):1239-46.

⁵ Simpson SH, Lee J, Choi S, Vandermeer B, Abdelmoneim AS, Featherstone TR. Mortality risk among sulfonylureas: a systematic review and network meta-analysis. Lancet Diabetes Endocrinol 2015;3(1):43-51.

⁶ Zhang F, Xiang H, Fan Y et al. The effects of sulfonylureas plus metformin on lipids, blood pressure, and adverse events in type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. Endocrine 2013;44(3):648-58.

⁷ Göke B, Gallwitz B, Eriksson JG et al. Saxagliptin vs. glipizide as add-on therapy in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled on metformin alone: long-term (52-week) extension of a 52-week randomised controlled trial. Int J Clin Pract 2013;67(4):307-16.

A titre informatif, le nombre de prescriptions en DCI de glipizide est estimé à 7 870.

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur le diabète non insulino-dépendant⁸ et ses modalités de prise en charge ont également été prises en compte.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 5 septembre 2012, la place de GLIBENESE et de MINIDIAB dans la stratégie thérapeutique du diabète non insulino-dépendant n'a pas été modifiée.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 5 septembre 2012 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- ▀ Le diabète de type 2 est une maladie chronique aux complications potentiellement graves, notamment cardiovasculaires.
- ▀ Les spécialités MINIDIAB et GLIBENESE entrent dans le cadre du traitement de l'hyperglycémie.
- ▀ Leur rapport efficacité/effets indésirables reste important.
- ▀ Ces spécialités sont des traitements à utiliser en monothérapie en cas de contre-indication ou d'intolérance à la metformine, en bithérapie ou en trithérapie.
- ▀ Il existe des alternatives médicamenteuses à ces spécialités.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par GLIBENESE et de MINIDIAB reste important dans les indications de l'AMM.

05.2 Recommandations de la Commission

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication de l'AMM.

▀ **Taux de remboursement proposé : 65 %**

▀ **Conditionnements :**

La boîte de 100 comprimés est adaptée aux conditions de prescription. La boîte de 20 comprimés n'est pas adaptée aux conditions de prescriptions.