

Numero unique de document : GT052014033

Date document : 31/10/2014

Direction : CARDIO

Pôle : CARDIO ENDOC

Personne en charge : Isabelle YOLDJIAN

Médicaments de diabétologie, endocrinologie, urologie, gynécologie

Séance du 23 octobre 2014 de 14H00 à 17H00 en salle 1

Nom des participants	Statut (mentionner si Président, membre, /secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Présent	Absent /excusé	Copie
Muriel UZZAN	Evaluateur clinique	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Dahlia SCCAL-DIAB	Evaluateur clinique	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Denis BOUCAUD-MAITRE	Evaluateur clinique	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Clémence PEREL	Evaluateur clinique	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Muriel ECHEMANN	Evaluateur pharmacovigilance	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Camille THOMASSIN	Evaluateur clinique	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Isabelle YOLDJIAN	Chef du pôle endocrinologie- Urologie- gynécologie	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Joseph EMMERICH	Chef de la Direction Cardiologie	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Céline DRUET	Chef adjointe de la Direction Cardiologie	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Béatrice DULY-BOUHANICK	Expert du GTDEUG	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Elisabeth GIRARDIN	Expert du GTDEUG	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Frédérique KUTTEN	Expert du GTDEUG	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Jean-Pierre MENARD	Expert du GTDEUG	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Edgard KALOUSTIAN	Expert du GTDEUG	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Ronan ROUSSEL	Expert du GTDEUG	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Sébastien FAURE	Expert du GTDEUG	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Béatrice POROKHOV	Evaluateur bénéfice/risque à la Direction de la Surveillance	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Véronique VAGUE	Expert du GTDEUG (par téléphone au début du GT mais n'a pas pu participer au vote)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	

Points	Sujets abordés	Initiales évaluateur	Action : <i>mentionner</i> pour audition, information, adoption ou discussion	Avis EU nécessaire avant publication <i>Mentionner</i> Oui non	Liens DPI <i>Mentionner</i> Oui non
1.	Introduction				
1.1	Adoption de l'ordre du jour				
2.	Dossiers thématiques				
2.1					
3.	Dossiers Produits – Substances (National)				
3.1					
4.	Dossiers Produits – Substances (Europe)				
4.1	Glucophage (metformine)		Discussion		
5.	Tour de Table				

Déroulement de la séance

Nom du dossier <	GLUCOPHAGE (metformine)
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input checked="" type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	
Nom de l'évaluateur Denis Boucaud-Maître	
Horaire de passage 14:00 à 17:00	

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
					Si DPI > 1 an	Si niveau 1	Si niveau 2
					Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
					Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
					Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques <Arguments : champ texte>		<input type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire <Arguments : champ texte>		<input checked="" type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier <Arguments : champ texte>		<input type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique <Arguments : champ texte>		<input type="checkbox"/>

Références documentaires

Présentation de la problématique

Aucun des experts présents ne déclarent avoir de conflits d'intérêts sur le dossier présenté.

Le laboratoire Merck a déposé une demande de variation sur la gamme GLUCOPHAGE (metformine) afin de modifier les contre-indications de la metformine.

Il est proposé de :

- supprimer la contre-indication en cas d'insuffisance rénale modérée. Le produit pourra être utilisé à dose réduite dans cette population.
- modifier la contre-indication en cas d'insuffisance cardiaque. Les patients souffrant d'insuffisance cardiaque stable pourront utiliser le produit.
- utiliser la metformine avec les produits de contraste iodés : pas d'arrêt transitoire de la metformine si CICr > 60 ml/min.

Il s'agit du deuxième et dernier tour d'évaluation, la France est rapporteur sur ce dossier.

Questions posées	L'avis du Groupe est sollicité sur les modifications des contre-indications proposées.	
Votes		
Nombre de votants sur nombre global		5 / 5
Nombre d'avis favorables		5
Nombre d'avis défavorables		0
Nombre d'abstention		0
Avis relatif à la question posée	<p>- supprimer la contre-indication en cas d'insuffisance rénale modérée. Le produit pourra être utilisé à dose réduite dans cette population : Le groupe propose à l'unanimité de <u>lever la contre-indication en cas d'insuffisance rénale modérée 3a</u> (clairance à la créatinine entre 45 et 60 ml/min), mais de la conserver pour les insuffisants rénaux 3b (clairance à la créatinine 30 à 44 ml/min). Bien qu'il n'existe pas d'études cliniques bien conduites dans cette population, les données épidémiologiques notamment celles du registre REACH ainsi que l'utilisation largement répandue hors-AMM de la metformine sont en faveur d'une utilisation du produit en cas d'insuffisance rénale modérée. Le principal risque associé à cette utilisation est celui de l'acidose lactique, qui est augmenté chez les insuffisants rénaux pour lequel des mesures de minimisation du risque sont proposées, notamment un renforcement du Résumé des caractéristiques du produit et un libellé spécifique sur la boîte et en début de notice. Le groupe a également proposé de renforcer la surveillance rénale dans cette population en allant jusqu'à 4 contrôles par an. Une incertitude demeure sur la dose à utiliser chez les insuffisants rénaux, la metformine étant excrétée par le rein. Il n'existe pas à ce jour d'études pharmacocinétiques valides en accord avec les guidelines actuels qui permettraient de définir la dose exacte à utiliser. Aussi, le groupe propose une dose maximale de 1000 mg par jour, qui est une dose assez faible comparativement à la pratique, qui alertera le prescripteur sur la nécessité de diminuer la dose, et de mentionner cette absence d'étude valide sur la dose à utiliser dans la rubrique 5.2. Propriétés pharmacocinétiques.</p> <p>- modifier la contre-indication en cas d'insuffisance cardiaque. Les patients souffrant d'insuffisance cardiaque stable pourront utiliser le produit : le groupe propose à l'unanimité <u>de lever la contre-indication</u> et d'autoriser l'utilisation de ce produit chez des patients atteints d'insuffisance cardiaque stable.</p> <p>- utiliser la metformine avec les produits de contraste iodés : pas d'arrêt transitoire de la metformine si CICr > 60 ml/min : le groupe <u>refuse à l'unanimité de lever la contre-indication.</u></p>	
<i>Avis majoritaires</i>		
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance