

Médicament émergent

GLIMÉPIRIDE



- Dénomination générique** (commerciale) : Glimépiride (Amaryl^{MC})
- Fabricant** : Aventis Pharma
- Indication** : La prise en charge du diabète de type II, soit en monothérapie, soit en association avec la metformine ou l'insuline.
- État actuel** : Le glimépiride a été lancé sur le marché canadien à la fin de janvier 2002. La FDA a approuvé l'utilisation du glimépiride en février 1999.
- Description** : Au même titre que les autres sulfonyles, le glimépiride stimule la sécrétion d'insuline. Le médicament agit au niveau des canaux potassiques ATP dépendants pour induire une dépolarisation membranaire des cellules bêta pancréatiques, ce qui déclenche la libération d'insuline.
- Traitements existants** : Le marché canadien compte plusieurs autres médicaments oraux indiqués dans le traitement du diabète de type II, notamment quatre autres sulfonyles (soit, le chlorpropamide, le gliclazide, le glyburide et le tolbutamide), la metformine, l'acarbose, les thiazolidinediones (à savoir, le pioglitazone et le rosiglitazone) et les dérivés carbamoyles de l'acide benzoïque (c.-à-d., le répaglinide et le natéglinide).
- Coût** : Le coût du glimépiride est semblable à celui du gliclazide micronisé (soit, 1 mg - 8 mg de glimépiride par jour coûte de 21 \$ à 42 \$, alors que le coût du gliclazide MR de 30 mg à 120 mg par jour est de 11,18 \$ à 44,70 \$). À noter que ces coûts sont beaucoup plus élevés que le coût du glyburide (c.-à-d., 2,5 mg - 20 mg par jour coûtent de 1,18 \$ à 8,20 \$) ou de la metformine (500 mg - 850 mg trois fois par jour = 10,94 \$ - 25,20 \$).
- Données probantes** : Plusieurs études ont évalué les effets cliniques du glimépiride, et résumer ici ces données n'entre pas dans le cadre du présent examen. La majorité de ces études figurent dans les sources de référence. Deux essais cliniques comparatifs sont décrits plus en détail ci-après.
- Un essai multicentrique, à répartition aléatoire et à double insu, compare le glimépiride au glyburide. Des personnes atteintes de diabète type II au nombre de 1 044, sous traitement par le glyburide depuis au moins deux mois et dont la glycémie plasmatique à jeun (GPJ) est de $\leq 13,9$ mmol/L, sont réparties au hasard dans deux groupes d'intervention, le groupe traité par le glimépiride et le groupe traité par le glyburide. À la phase initiale de deux mois, le traitement est amorcé à raison de 1 mg de glimépiride ou de 2,5 mg de glyburide, et dans les deux groupes la dose est adaptée progressivement de sorte que la GPJ atteigne $\leq 8,3$ mmol/L. La dose quotidienne maximale de glimépiride et de glyburide est respectivement de 8 mg et de 20 mg. À la fin de la phase d'entretien de 10 mois, la concentration de l'hémoglobine glycosylée (HbA_{1c}) est plus élevée qu'au moment de référence, et cette augmentation est plus importante dans le groupe du glimépiride (0,38 % contre 0,31 %; $p=0,25$) que dans l'autre groupe. De même, la GPJ dans les deux groupes est plus élevée à la fin de l'étude qu'au début.



Quoique sans portée clinique, le changement moyen de la GPJ est de plus grande ampleur dans le groupe du glimépiride (+0,9 contre +0,5; $p=0,005$) que dans l'autre groupe. Au terme de l'étude, 457 patients s'inscrivent à la phase de suivi, dont la durée moyenne est de 251 jours. Tout au long du suivi, il n'y a pas d'écart notable des valeurs de la GPJ ou de HbA_{1c} entre les groupes. Dans l'ensemble, 74 personnes sous glyburide et 60 personnes sous glimépiride éprouvent un incident hypoglycémique. Seuls trois patients traités par le glyburide et un traité par le glimépiride subissent une poussée d'hypoglycémie grave.

L'autre essai, multicentrique et à double insu, compte 372 personnes atteintes de diabète de type II, traitées par la metformine seule avec des résultats insatisfaisants (GPJ de 7,8 - 13,9 mmol/L). Les participants sont répartis de façon aléatoire dans trois groupes d'intervention : le glimépiride seul (1 mg - 6 mg), la metformine seule (dose constante de 850 mg tid) ou l'association des deux médicaments. La dose de glimépiride augmente progressivement jusqu'à ce que la GPJ varie de 3,9 à 7,8 mmol/L. La période d'adaptation posologique de 8 semaines est suivie d'une phase d'entretien de 12 semaines. C'est dans le groupe traité par la combinaison de médicaments que la réduction de HbA_{1c} (principal événement cible) est la plus élevée (-0,74 % dans le groupe de la combinaison contre +0,07 % et +0,27 % dans les groupes de la metformine et du glimépiride respectivement; $p<0,001$). L'association des deux médicaments se révèle également supérieure dans la réduction de la glycémie à jeun et de la glycémie postprandiale par rapport au glimépiride ou à la metformine seule ($p<0,001$). Quant à l'hypoglycémie, 11 personnes sous metformine, 13 personnes sous glimépiride et 22 personnes traitées par l'association des deux médicaments en ont souffert.

Commentaire :

Par rapport au glyburide, le médicament aurait l'avantage de causer moins d'hypoglycémie. Dans le diabète de type II, le glimépiride a démontré son efficacité dans le contrôle de la glycémie, lorsqu'il est utilisé seul ou en combinaison avec la metformine ou l'insuline. Même si le glimépiride améliore ces résultats substitutifs, des essais cliniques de longue durée devront déterminer si cette classe de médicaments réduit la morbidité et la mortalité.

Références :

1. Amaryl™ (Glimepiride) [product monograph]. Laval (QC): Aventis Pharma; 2002.
2. Draeger KE, Wernicke-Panten K, Lomp HJ, Schüler E, Roskamp R. Long-term treatment of type 2 diabetic patients with the new oral antidiabetic agent glimepiride (Amaryl): a double-blind comparison with glibenclamide. **Horm Metab Res** 1996; 28(9):419-25.
3. Charpentier G, Fleury F, Kabir M, Vaur L, Halimi S. Improved glycaemic control by addition of glimepiride to metformin monotherapy in type 2 diabetic patients. **Diabet Med** 2001;18(10):828-34.
4. Dills DG, Schneider J. Clinical evaluation of glimepiride versus glyburide in NIDDM in a double-blind comparative study. **Horm Metab Res** 1996;28(9):426-9.
5. Riddle MC, Schneider J, Glimepiride Combination Group. Beginning insulin treatment of obese patients with evening 70/30 insulin plus glimepiride versus insulin alone. **Diabetes Care** 1998;21(7):1052-7.

Médicament émergent

GLIMÉPIRIDE

OFFICE CANADIEN DE
COORDINATION DE L'ÉVALUATION
DES TECHNOLOGIES DE LA SANTÉ



6. Shade DS, Jovanovic L, Schneider J. A placebo-controlled, randomized study of glimepiride in patients with type 2 diabetes mellitus for whom diet therapy is unsuccessful. **J Clin Pharmacol** 1998;38(7):636-41.
7. Rosenstock J, Samois E, Muchmore DB, Schneider J, Glimepiride Study Group. Glimepiride, a new once-daily sulfonylurea: a double-blind placebo-controlled study of NIDDM patients. **Diabetes Care** 1996;19(11):1194-9.

Cette publication met en relief des technologies médicales qui ne sont pas encore répandues au Canada, susceptibles d'exercer une incidence de taille sur le système de santé. Le contenu reflète l'expérience préliminaire concernant la technologie en question; toutefois d'autres faits démontrés à son sujet viendront probablement s'ajouter à l'avenir. Ces sommaires ne sont pas conçus pour tenir lieu d'expertise médicale professionnelle. Les renseignements techniques sont rassemblés à titre de service d'information offert aux personnes participant à la planification et à la prestation des soins au Canada.

Médicament émergent
ISSN 1496-9521 (enligne seulement)