



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

10 mai 2006

Suite à la demande du ministre chargé de la Santé et de la Sécurité Sociale, la commission réexamine la spécialité suivante :

MEDIATOR 150 mg, comprimé enrobé

B/30 (CIP : 317 557-9)

B/100 (CIP : 317 559-1)

Laboratoire SERVIER

Benfluorex (chlorhydrate de)

liste I

Date de l'AMM : **22/04/1987**

Conditions actuelles de prise en charge : Sécurité sociale (65%) ; Collectivités

Motif de la demande : Réévaluation du service médical rendu par la spécialité

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

1/ Etudes anciennes

L'**étude** VELUSSI1 de phase IV **randomisée en double aveugle** a évalué l'efficacité de MEDIATOR versus placebo sur l'insulinémie et sur le métabolisme glucidique chez **30 patients** diabétiques de type 2, hyperinsulinémiques et en surpoids.

La durée de l'étude a été de 3 mois.

L'évaluation a porté sur des critères multiples (glycémie à jeun, HbA1c, fructosamine, test de tolérance au glucose, insulinémie...)

Aucun critère principal de jugement n'est précisé.

L'**étude** LOUVET de phase IV (non publiée) **randomisée en double aveugle** a évalué l'efficacité de MEDIATOR versus placebo sur le contrôle métabolique de **25 patients** diabétiques de type 2 insuffisamment contrôlés par un régime et par sulfonyles.

La durée de l'étude a été de 3 mois.

L'évaluation a porté sur des critères multiples (glycémie à jeun, HbA1c, fructosamine, test de tolérance au glucose, insulinémie...)

Aucun critère principal de jugement n'est précisé.

L'**étude** TOMASI2 de phase IV **randomisée en double aveugle** a évalué l'efficacité de MEDIATOR versus placebo sur le contrôle métabolique de **68 patients** diabétiques de type 2 insuffisamment contrôlés par sulfonyles.

La durée de l'étude a été de 12 semaines.

L'évaluation a porté sur des critères multiples (glycémie à jeun, HbA1c, fructosamine, test de tolérance au glucose, insulinémie...)

Aucun critère principal de jugement n'est précisé.

2/ Etudes récentes

Le laboratoire a fourni les résultats de 2 études récentes dans l'indication : adjuvant du régime adapté chez les diabétiques avec surcharge pondérale.

Etude MOULIN

Cette **étude randomisée en double aveugle** a évalué l'efficacité et la tolérance de MEDIATOR versus placebo chez **325 patients** diabétiques de type 2 en surcharge pondérale (IMC compris entre 25 et 40 kg/m²), insuffisamment contrôlés par les sulfamides hypoglycémisants et ayant une intolérance ou une contre-indication à la metformine.

La durée de l'étude a été de 18 semaines.

L'étude a ensuite été poursuivie en ouvert pendant 16 semaines. L'ensemble des patients étaient traités par MEDIATOR. Les résultats du suivi en ouvert ne sont pas publiés.

Etude DEL PRATO

Cette **étude randomisée en double aveugle** a évalué l'efficacité et la tolérance de MEDIATOR versus placebo chez **722 patients** diabétiques de type 2 en surpoids (IMC compris entre 25 et 40 kg/m²), insuffisamment contrôlés par un régime seul.

Cette étude a également comporté un bras metformine (n=250), afin de démontrer la non infériorité de MEDIATOR.

Le seuil de non infériorité a été fixé à 0,5% pour le taux d'HbA1c. Une différence de 0,28% (IC 95% [0,07 ; 0,48]) a été observée entre le benfluorex et la metformine. Le benfluorex n'a pas été inférieur à la metformine sur la diminution du taux d' HbA1c.

La durée de l'étude a été de 6 mois.