



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

21 juillet 2010

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 3 septembre 2005 (JO du 28 avril 2006)

KREDEX 6,25 mg, comprimé sécable
B/28 (CIP : 342 344-5)

KREDEX 12,5 mg, comprimé sécable
B/28 (CIP : 342 347-4)

KREDEX 25 mg, comprimé sécable
B/28 (CIP : 342 639-5)

Laboratoire ROCHE

Carvédilol

Liste I – Prescription initiale réservée aux spécialistes en cardiologie et en médecine interne
Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Code ATC : C07AG02 (alpha et bêta-bloquant)

Date des AMM (procédure nationale) :

- dosages à 6,25 mg et à 12,5 mg : 27 décembre 1996
- dosage à 25 mg : 30 août 1991

Motif de la demande : renouvellement de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.

Indications thérapeutiques :

« Traitement de l'insuffisance cardiaque chronique stable, légère, modérée et sévère (fraction d'éjection $\leq 35\%$), en association avec le traitement conventionnel comportant inhibiteur de l'enzyme de conversion, diurétique et, le plus souvent digitalique.

- Dans un programme d'études cliniques, chez des patients en insuffisance cardiaque légère à modérée, le carvédilol a permis de réduire la mortalité à 6 mois de 50%, IC 95% [33%-75%] ;
- Dans l'étude COPENICUS menée chez des patients en insuffisance cardiaque sévère non décompensée, le carvédilol a permis de réduire la mortalité à 1 an de 35%, IC 95% [19%- 48%] ».

Posologie : cf. RCP.

Données de prescriptions :

Selon les données du panel IMS-EPPM (CMA novembre 2009), cette spécialité a fait l'objet de 100 000 prescriptions. Le motif de prescription a été une cardiopathie dans 66% des cas, l'insuffisance cardiaque ayant été indiquée dans 43% des cas.

Le laboratoire a présenté les résultats d'une étude observationnelle, prospective, d'une durée de 1 an, sur 2009 patients insuffisants cardiaques, traités par carvedilol depuis au moins 1 mois et suivis par 401 cardiologues libéraux expérimentés. Son objectif principal était de décrire les modalités d'utilisation du carvedilol dans l'insuffisance cardiaque en pratique libérale

Les patients, âgés de 68.5 ans en moyenne, étaient le plus souvent des hommes (71%), 91% appartenaient aux stades II et III de la classification NYHA et 39% avaient une FEVG < 35%. A l'inclusion, 24% présentaient une contre-indication au carvedilol (le plus souvent des signes cliniques d'IC décompensée). Le traitement par carvedilol était associé à d'autres prescriptions cardiovasculaires chez 99% des patients : inhibiteur de l'enzyme de conversion (75%), diurétiques (71%), aspirine (35.5%), anticoagulants oraux (34%), digoxine (27%), nitrés (20.5%), amiodarone (17.5%), antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (15%). Au total, la prescription est associée à un IEC et un diurétique chez 56% des patients et à un IEC ou un ARA2 et à un diurétique chez 68% des patients.

Seuls 1386 patients ont eu une visite de fin de maintenance (données manquantes pour 623 patients, soit 31%), aussi les données de suivi ne peuvent être prises en compte. Il a été observé toutefois que 750 patients (37%) ont présenté au moins un événement cardiovasculaire en cours d'étude (aggravation de l'IC et survenue d'hypotension artérielle le plus souvent), ayant entraîné une hospitalisation chez 325 d'entre eux (16%).

Réévaluation du Service Médical Rendu :

Le laboratoire a fourni des nouvelles données. Seules ont été prises en compte celles en rapport avec les indications^{1 2}. Elles ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions de l'avis précédent de la Commission de la Transparence.

Les données acquises de la science sur la pathologie concernée et ses modalités de prise en charge ont également été prises en compte³. Elles ne donnent pas lieu à modification de l'évaluation du service médical rendu par rapport à l'avis précédent de la Commission de la Transparence.

Le service médical rendu par ces spécialités reste important.

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications et aux posologies de l'A.M.M.

Conditionnements : non adaptés aux conditions de prescription.

La Commission rappelle que conformément à ses délibérations en date du 20 juillet 2005, elle recommande pour les traitements d'une durée d'un mois, une harmonisation de la taille des conditionnements à 30 jours.

Taux de remboursement : 65%

Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique

¹ Doughty RN and White HD. Carvedilol : use in chronic heart failure. Expert Rev. Cardiovasc. Ther. 2007; 5(1): 21-31.

² Des cas d'incontinence urinaire ont été rapportés après la commercialisation du carvedilol. La phrase suivante a été ajoutée au RCP : "Expérience après commercialisation : des cas isolés d'incontinence urinaire chez des femmes ont été rapportés, ces cas étaient réversibles à l'arrêt du traitement. » (AMM du 8 janvier 2007).

³ Rapport d'un groupe de travail. Société européenne de cardiologie. Remme WJ et Swedberg K (co-présidents). Recommandations pour le diagnostic et le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique. Archive des maladies du cœur et des vaisseaux. 2002; 95 (n°1): 5-53.