

AVIS DE LA COMMISSION

21 février 2001

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de trois ans
par arrêté du 7 mai 1998 - (J.O. du 01 juillet 1999)

ZOCOR 20 mg, comprimé enrobé
Boite de 28

Laboratoires M.S.D. CHIBRET

Simvastatine

Liste I

Date de l'A.M.M. : 6 mai 1988

extension d'indication : 16 juin 1995

Demande de renouvellement de l'inscription sur la liste des médicaments
remboursables aux assurés sociaux

I – CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT SELON LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE A PARTIR DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Principe actif : Simvastatine

Indications thérapeutiques :

- **Hypercholestérolémies pures (type IIa) ou mixtes (type IIb) en complément d'un régime adapté et assidu.**

Cet effet s'accompagne d'une réduction des complications coronaires associées à l'hypercholestérolémie :

En prévention secondaire (chez le coronarien avéré) en cas d'hypercholestérolémie modérée à sévère, ce traitement permet une réduction de la mortalité et du risque d'accident coronaire grave (décès de cause coronaire ou récurrence d'infarctus du myocarde).

Pour ces indications, la poursuite du régime est toujours indispensable.

Cette indication repose sur des données obtenues dans l'étude 4S. Le traitement de 1 000 patients pendant 5,4 ans environ a permis d'éviter en moyenne 33 décès toutes causes confondues.

Nota : - Hypertriglycémie isolée (types I, IV et V) : la simvastatine n'est pas indiquée.

Posologie :

- 1 Hypercholestérolémie modérée** (cholestérol total $\geq 2,5$ g/l – 6,5 mmol/l et inférieur à 3 g/l – 7,8 mmol/l après régime).

La dose initiale est de 5 mg par jour. La posologie d'entretien sera adaptée en fonction de l'évolution de la cholestérolémie et en tenant compte de la présence de facteurs de risque associés et/ou d'une insuffisance coronaire.

- 2 Hypercholestérolémie sévère** (cholestérol total ≥ 3 g/l – 7,8 mmol/l après régime) ou **résistant à une thérapeutique antérieure**.

La dose initiale est de 10 mg par jour. La dose d'entretien sera adaptée ultérieurement en fonction de l'évolution biologique et du contexte clinique.

- 3 Insuffisance coronaire avérée et hypercholestérolémie modérée à sévère.**

La dose initiale recommandée est de 20 mg par jour. La posologie d'entretien sera adaptée ultérieurement en fonction de l'évolution de la cholestérolémie, l'objectif thérapeutique étant d'obtenir un cholestérol total inférieur ou égal à 2 g/l soit 5,2 mmol/l.

Dans l'étude 4S, la dose de 20 mg a permis un contrôle satisfaisant de la majorité des patients.

La posologie journalière maximale est habituellement de 40 mg.

Chez les patients présentant une hypercholestérolémie sévère non corrigée par 40 mg et un risque cardiovasculaire élevé (ce qui inclus les hypercholestérolémies familiales homozygotes), la posologie pourra exceptionnellement être augmentée à 80 mg par jour.

Chez les patients recevant un traitement immunosuppresseur concomitant, la posologie maximale recommandée est de 10 mg/jour.

Chez l'insuffisant rénal

L'élimination par voie rénale de la simvastatine étant minime, aucun ajustement de la dose n'est à prévoir chez les malades atteints d'insuffisance rénale modérée.

Chez les patients ayant une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min), le traitement sera initié prudemment, s'il s'avère nécessaire. Des posologies supérieures à 10 mg/jour doivent être envisagées avec précaution.

Traitements associés : la simvastatine est efficace seule ou en association avec les chélateurs des acides biliaires.

II – RAPPEL DES CONDITIONS D'INSCRIPTION ET DES RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis de la commission du 6 juillet 1988

Proposition d'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés aux collectivités et divers services publics.

Avis de la commission du 07 avril 1993

Avis favorable au maintien de l'inscription dans toutes les indications thérapeutiques de l'A.M.M.

Avis de la commission du 2 octobre et 6 novembre 1996

extension d'indication : Prévention de l'infarctus du myocarde et réduction de la mortalité chez le coronarien avéré ayant une hypercholestérolémie modérée à sévère ou modérée. Dans le cadre de la stratégie thérapeutique précédemment définie, ZOCOR présente une amélioration du service médical rendu majeur (niveau I) en terme de réduction de la mortalité chez le coronarien avéré.

Avis de la commission du 25 mars 1998

Avis favorable au maintien de l'inscription dans toutes les indications et posologies de l'A.M.M.

III - MEDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION

Classement dans la classification ATC 2000 :

C	:	Système cardio-vasculaire
10	:	Hypolipémiants
A	:	Hypocholestérolémiants et hypotriglycéridémiants
A	:	Inhibiteurs de l'HMG CoA réductase
01	:	Simvastatine

Classement dans la nomenclature ACP :

C	:	Système cardio-vasculaire
C4	:	Hyperlipidémies
P2	:	Hypolipémiants – Inhibiteurs de la synthèse du cholestérol et des triglycérides
P2-2	:	Inhibiteurs de la Hmg-CoA réductase

Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique, le cas échéant, médicaments à même visée thérapeutique dans le cadre des classements effectués ci-dessus

Médicaments à même visée thérapeutique

Médicaments hypolipémiants

Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique de référence

Inhibiteurs de l'Hmg-CoA réductase

CHOLSTAT
ELISOR
FRACTAL
LESCOL
LODALES
STALTOR
TAHOR
VASTEN

Evaluation concurrentielle

. Médicaments de comparaison au titre de l'article R 163-18 du Code de la Sécurité Sociale

- le premier en nombre de journée de traitement :
ZOCOR 20mg
- les plus économiques en coût de traitement médicamenteux:
FRACTAL /LESCOL

- le dernier inscrit :
TAHOR 20 mg

Sources : Déclaration relative aux ventes des spécialités pharmaceutiques
(1999)
Journal Officiel

IV - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Conditions réelles d'utilisation

Selon le panel IMS – DOREMA (printemps 2000), la répartition des prescriptions de ZOCOR 20 mg est de :

- hypercholestérolémies essentielles : 61,8%
- anomalies du métabolisme lipoprotéinique : 12,7%
- hyperlipidémie : 8,5%
- cardiopathie ischémique : 5,9%

La posologie de ZOCOR 20mg est de 1 comprimé par jour dans 75% des prescriptions.

Réévaluation du service médical rendu

Les affections concernées par cette spécialité peuvent engager le pronostic vital du patient.

Le rapport efficacité/ effet indésirable de cette spécialité dans ces indications est important.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement préventif

Cette spécialité est un médicament de première intention.

Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses

Niveau de service médical rendu pour cette spécialité est majeur

Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux dans les indications thérapeutiques et la posologie de l'AMM.

Taux de remboursement : 65%