

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS DE LA COMMISSION

10 octobre 2001

LODALES 40 mg, comprimé pelliculé
Boîte de 28 et 50

Laboratoires SANOFI-SYNTHELABO FRANCE

Simvastatine

Liste I

Date de l'A.M.M. : 17 septembre 2001

Motifs de la demande : demande d'inscription sur

les listes « Sécurité sociale et Collectivités » pour la boîte de 28
la liste « Collectivités » pour la boîte de 50

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

Principe actif

Simvastatine

Originalité

LODALES 40 mg, comprimé pelliculé complète la gamme LODALES 20 mg

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.

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

LODALES est également indiqué pour réduire les taux sanguins élevés de cholestérol total, de cholestérol LDL et d'apolipoprotéine B chez les patients ayant une hypercholestérolémie familiale homozygote, en complément d'un régime et d'autres traitements hypolipémiants (par exemple aphaérese des LDL) ou si de tels traitements ne sont pas disponibles.

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

Cette forme est réservée aux formes sévères d'hypercholestérolémies en cas d'échec des posologies plus faibles, notamment aux formes familiales homozygotes.

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 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 inclut les hypercholestérolémies familiales homozygotes), la posologie pourra exceptionnellement être augmentée à 80 mg par jour.

Dans L'hypercholestérolémie familiale homozygote, la posologie recommandée est de 40 mg par jour de LODALES pris le soir, ou 80 mg/jour en 3 doses séparées de 20 mg, 20 mg et 40 mg le soir.

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 - MEDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION

Classement dans la classification ATC

C	:	Système cardio-vasculaire
10	:	Hypolipidémiants
A	:	Hypocholestérolémiants et hypotriglycéridémiants
A	:	Inhibiteurs de Hmg - CoA réductase
01	:	Simvastatine

Classement dans la nomenclature ACP

C : Système cardio-vasculaire
C4 : Hyperlipidémies
P2 : Hypolipidémiants - 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 de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique :

ELISOR/VASTEN
FRACTAL/LESCOL
TAHOR
ZOCOR

Evaluation concurrentielle

Médicaments de comparaison au titre de l'article R163-18 du Code de la Sécurité Sociale, et notamment :

le premier en nombre de journée de traitement :

ZOCOR 20 mg

les plus économiques en coût de traitement médicamenteux :

FRACTAL/LESCOL

les derniers inscrits

ELISOR 40 mg/VASTEN 40 mg

Sources : - Déclaration relative aux ventes
de spécialités pharmaceutiques 2000
- Journal Officiel

III - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Service médical rendu

L'affection concernée par cette spécialité peut engager le pronostic vital du patient.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement préventif

L'efficacité de cette spécialité dans cette indication est importante

Cette spécialité est un médicament de première intention

Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses.

Niveau de service médical rendu pour cette spécialité : majeur

Amélioration du service médical rendu

LODALES 40 mg, comprimé pelliculé complète la gamme LODALES 20 mg et n'apporte pas d'Amélioration du Service Médical Rendu par rapport aux médicaments de comparaison (ASMR V).

Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans l'indication thérapeutique et posologie de l'AMM.

Les conditionnements sont adaptés.

Taux de remboursement : 65 %