

AVIS DE LA COMMISSION

20 mars 2002

OMACOR, capsule

Boîte de 28

Laboratoires PIERRE FABRE MEDICAMENT

Concentré d'acides gras Oméga-3 polyinsaturés

Date de l'AMM (procédure décentralisée) : 2 octobre 1995

Rectificatif A.M.M : 13 juillet 2001 (extension d'indication)

Motif de la demande : inscription Sécurité sociale et Collectivités

1- CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1 Principe actif

Concentré à 85% d'Oméga-3 polyinsaturés : esters éthyliques d'acide eicosapentaénoïque (EPA) et d'acide docosahexaénoïque (DHA).

1.2 Originalité

Les acides gras polyinsaturés Oméga-3 sont analogues aux acides gras contenus dans les huiles de poisson.

1.3 Indication thérapeutique :

1.3.1 Hypertriglycémie

Hypertriglycémie endogène, isolée ou prédominante, chez les patients à risque coronarien et/ou de pancréatite, en complément d'un régime adapté et assidu dont la prescription seule s'est révélée insuffisante pour fournir une réponse adéquate.

1.3.2 Traitement adjuvant en prévention secondaire

Traitement adjuvant en prévention secondaire de l'infarctus du myocarde, en association aux traitements de référence (incluant les statines, les antiagrégants plaquettaires, les bêta-bloquants et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion).

1.4 Posologie

1.4.1 Hypertriglycémie

La dose quotidienne recommandée est de 4 capsules par jour.

1.4.2 Traitement adjuvant en prévention secondaire

1 capsule par jour.

2- MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1 Classement dans la classification ATC

C : système cardiovasculaire
C10 : hypolipémiants
C10A : hypocholestérolémiants et hypotriglycémie
C10AX : autres hypocholestérolémiants et hypotriglycémie
C10AX06 : triglycérides Oméga 3

2.2 Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

néant

2.3 Médicaments utilisés en prévention secondaire de l'infarctus du myocarde

1- Inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase :

- simvastatine 20 mg et 40 mg (LODALES ; ZOCOR) : prévention secondaire du risque d'accident coronarien grave chez le coronarien avéré en cas de cholestérolémie modérée à sévère.
- pravastatine 20 mg et 40 mg (ELISOR ; VASTEN) : prévention secondaire de l'infarctus du myocarde chez le coronarien avéré en cas de cholestérolémie normale ou élevée.

2- Bêta-bloquants

- acébutolol 200 mg comprimé (SECTRAL 200 mg) et ses génériques
- métoprolol 100 mg comprimé (LOPRESSOR 100 mg ; SELOKEN 100 mg) et ses génériques
- propranolol 40 mg comprimé (AVLOCARDYL 40 mg) et ses génériques
- timolol 10 mg comprimé (TIMACOR)

3- Anti-agrégants plaquettaires :

- aspirine 75 mg à 250 mg (KARDEGIC oral 75 mg ; CARDIOSOLUPSAN 100 mg ; KARDEGIC oral 160 mg ; CARDIOSOLUPSAN 160 mg ; CATALGINE 250 mg ; ASPIRINE UPSA 325 mg)
- clopidogrel (PLAVIX)
- ticlopidine (TICLID)

4- Inhibiteurs de l'enzyme de conversion :

- captopril 25 mg comprimé (CAPTOLANE 25 mg ; LOPRIL 25 mg) et ses génériques
- captopril 50 mg comprimé (CAPTOLANE 50 mg ; LOPRIL 50 mg) et ses génériques
- ramipril (TRIAEC)
- trandolapril (GOPTEN ; ODRIL)

5- Divers :

- flurbiprofène (CEBUTID 50)

(la réduction de la mortalité n'est pas établie : cf. libellé d'indication)

3- ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

3.1 Hypertriglycéridémies

La firme n'a déposé aucune donnée nouvelle clinique susceptible de modifier l'avis rendu en 1996 : SMR insuffisant.

3.2 Traitement adjuvant en prévention secondaire

Les résultats cliniques présentés sont ceux de l'étude GISSI – Prevenzione.

3.2.1 Efficacité

Méthodologie :

- étude de type pragmatique (multicentrique, randomisée, en ouvert).
- N= 11 324 - patients ayant eu un infarctus du myocarde (IDM) dans les 3 mois précédents.
- randomisation en 4 groupes : OMACOR 1 capsule/j, Vitamine E 300mg/j , OMACOR + Vitamine E et un groupe contrôle.
- suivi : 3,5 ans
- les patients peuvent recevoir des traitements chirurgicaux, médicamenteux (bêta-bloquants ; inhibiteurs de l'enzyme de conversion, antiagrégants plaquettaires, statines, ...). Les traitements médicamenteux reçus par les patients ont varié au cours de l'étude, reflétant l'évolution des pratiques et demeurant équilibrés dans les 4 groupes. Les sujets inclus dans cette étude suivent un régime alimentaire de type méditerranéen.

Critères de jugement :

- critère 1 combiné : mortalité toutes causes confondues, IDM non mortels et accidents vasculaires cérébraux (AVC) non mortels
- critère 2 combiné : mortalité cardiovasculaire, IDM non mortels et accidents vasculaires cérébraux (AVC) non mortels
- analyse en intention de traiter

Résultats :

Deux analyses sont présentées, l'analyse « 4 voies » est la plus pertinente car elle n'intègre pas les éventuelles interactions entre OMACOR et la vitamine E (même si l'effet de la vitamine E n'apparaît pas statistiquement significatif). Elle porte sur la comparaison des 4 groupes.

Fréquence des événements/Diminution du risque relatif versus groupe contrôle :

	OMACOR	OMACOR + Vit. E	Vit E	CONTROLE
Effectif (n)	2836	2830	2830	2828
Critère 1 : n (%)	356 (12,3%)	359 (12,7%)	371 (13,1%)	414 (14,6%)
Diminution de RR	15% (2-26)	14% (1- 26)	11% (-3 – 23)	
Critère 2 : n (%)	262 (9,2%)	285 (10,1%)	286 (10,1%)	322 (11,4%)
Diminution de RR	20% (5 – 32)	12% (-3 – 25)	12% (-4 – 25)	

Conclusion

- la vitamine E et l'association [OMACOR + Vitamine E] se sont révélées inefficaces.
- OMACOR conduit à une diminution significative des événements conduisant à une diminution modérée du RR (15 ou 20% selon le critère retenu).

3.2.2 Effets indésirables

Des troubles digestifs mineurs ont été rapportés.

Aucun effet indésirable grave n'a été imputé à OMACOR.

A 42 mois : 28,5% des patients recevant de l'OMACOR ont interrompu leur traitement dont 3,8% pour effet indésirable ; 26,2% des patients recevant la Vitamine E ont interrompu leur traitement dont 2,1% pour effet indésirable.

3.2.3 Conclusion

Le rapport efficacité/effets indésirables est important dans cette étude.

4- CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1 Service médical rendu

4.1.1 Hypertriglycéridémies

Niveau de SMR : insuffisant.

4.1.2 Prévention secondaire :

L'infarctus du myocarde est une affection grave qui engage le pronostic vital du patient.

Il s'agit d'un traitement à visée préventive.

Le rapport efficacité/effets indésirables est important.

Il s'agit d'un traitement adjuvant, utilisé en association aux traitements de référence (incluant les statines, les antiagrégants plaquettaires, les bêta-bloquants et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion).

Il existe une alternative non médicamenteuse (régime)

Cette spécialité présente un intérêt en termes de santé publique.

Le niveau de service médical rendu par OMACOR, capsule comme traitement adjuvant en association aux traitements de référence (incluant les statines, les antiagrégants plaquettaires, les bêta-bloquants et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion) est important dans la prévention secondaire de l'infarctus du myocarde.

4.2 Amélioration du service médical rendu

Prévention secondaire de l'infarctus du myocarde : l'amélioration du service médical rendu est modérée (de niveau III) en terme d'efficacité thérapeutique, compte tenu de la faible réduction de la mortalité observée et de sa place dans la stratégie thérapeutique.

4.3 Place dans la stratégie thérapeutique

La prévention secondaire de l'infarctus du myocarde implique :

- des règles hygiéno-diététiques (sevrage tabagique, exercice physique, diminution de la consommation de graisses animales, ...) ;
- la prescription d'antiagrégants plaquettaires, de bêta-bloquants, de statines, d'IEC ;

OMACOR n'est qu'un traitement adjuvant. Il n'a établi son intérêt qu'associé à des médicaments ayant fait la preuve de leur efficacité en monothérapie (bêta-bloquants, antiagrégants plaquettaires) ou ayant conduit à un bénéfice plus important qu'OMACOR lorsqu'ils étaient prescrits en association (statines).

OMACOR n'est pas une alternative aux médicaments auxquels il doit être associé et ne doit par conséquent en aucun cas se substituer à eux.

NB. La prévention secondaire de l'infarctus du myocarde conduit à la prescription de 3 à 4 médicaments par jour (en moyenne). La prescription d'un médicament supplémentaire peut conduire à une diminution de l'observance.

4.4 Population cible

Proposé en prévention secondaire de l'infarctus du myocarde en association avec les traitements de référence, OMACOR est destiné à l'ensemble des individus ayant souffert d'un IDM, soit environ 250 000 à 300 000 personnes en France.

4.5 Recommandations de la Commission de la Transparence

4.5.1 Dans la prévention secondaire de l'infarctus du myocarde

4.5.1.1 Périmètre de remboursement : 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 cette indication et à la posologie de l'AMM.

4.5.1.2 Conditionnement :

Le conditionnement en boîte de 28 capsules est adapté dans cette indication.

4.5.1.3 Taux de remboursement : 65%

4.5.2 Dans les hypertriglycéridémies : avis défavorable 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.