

AVIS DE LA COMMISSION

20 novembre 2002

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de 5 ans par arrêté
du 22 août 2001 (JO du 31 août 2001)

FRACTAL LP 80 mg, comprimé pelliculé à libération prolongée
Boîte de 28

Laboratoire PIERRE FABRE MEDICAMENT

fluvastatine

Liste I

Date de l'AMM : 27 février 2001

Demande de renouvellement de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux dans les indications prises en charges par l'assurance maladie, conjointement aux spécialités FRACTAL 20 mg et FRACTAL 40 mg.

Secrétariat de la Commission : AFSSAPS – Unité de la Transparence

1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

fluvastatine

1.2. Indication

Réduction des hypercholestérolémies sévères en cas d'échec des posologies plus faibles.

La poursuite du régime est toujours indispensable.

1.3. Posologie

Cette forme est réservée aux hypercholestérolémies sévères : la posologie est de 80 mg (soit un comprimé de FRACTAL LP 80 mg).

La posologie doit être choisie en fonction des taux sériques initiaux de LDL-C et de l'objectif thérapeutique.

Pour les formes légères ou modérées d'hypercholestérolémies, se reporter à l'information de FRACTAL 20 mg et FRACTAL 40 mg, gélule.

La dose journalière maximale est de 80 mg.

2 RAPPEL DES AVIS DE LA COMMISSION ET DES CONDITIONS D'INSCRIPTION

Avis de la Commission du 30 mai 2001

FRACTAL LP 80 mg, comprimé pelliculé à libération prolongée complète la gamme FRACTAL 20 mg et 40 mg gélules et n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu par rapport aux médicaments de comparaison (ASMR V).

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'indications thérapeutique et à la posologie de l'AMM.

3 MEDICAMENTS COMPARABLES

3.1 Classement ATC (2002-1)

C : Système cardiovasculaire
C10 : Hypolipidémiants
C10A : Hypocholestérolémiants et hypotriglycéridémiants
C10AA : Inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase
C10AA04 : Fluvastatine.

3.2 Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

3.2.1 Médicaments de comparaison

Spécialités n'ayant pas démontré une réduction de la mortalité en prévention :

- Atorvastatine 10 mg comprimé, 20 mg comprimé, 40 mg comprimé (TAHOR)
- Fluvastatine 20 mg gélule, 40 mg gélule (FRACTAL, LESCOL)
- Fluvastatine 80 mg comprimé LP (LESCOL)

Spécialités ayant démontré une réduction de la mortalité :

- en prévention primaire et secondaire : Pravastatine 20 mg comprimé, 40 mg comprimé (ELISOR et VASTEN)
- en prévention secondaire : Simvastatine 20 mg comprimé, 40 mg comprimé (ZOCOR et LODALES)

3.2.2 Evaluation concurrentielle

Le premier en nombre de journées de traitement
TAHOR 10 mg

Les plus économiques en coût de traitement
FRACTAL 20 mg et LESCOL 20 mg

Les derniers inscrits
ZOCOR 40 mg et LODALES 40 mg (JO du 15/12/2001)

3.3 Médicaments à même visée thérapeutique

Ce sont les médicaments indiqués dans le traitement des hypercholestérolémies.

4 REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

Information des prescripteurs : mise au point sur les effets musculaires des statines (juin 2002).

Suite au retrait de la cerivastatine en août 2001, l'AFSSAPS a mis en place un programme de réévaluation des données concernant le risque musculaire lié aux statines en liaison avec le groupe européen de pharmacovigilance. Les premières données rendues publiques le 4 juin 2002 rappellent que : "ce risque musculaire est commun à l'ensemble de la classe des hypocholestérolémiants. Une meilleure connaissance de ces effets musculaires, la prise en compte des situations à risque ainsi qu'un suivi rigoureux permettront de limiter la survenue de complications musculaires, en particulier la rhabdomyolyse."

5 DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

FRACTAL LP 80 mg n'est commercialisé que depuis septembre 2001. Aucune donnée sur l'utilisation n'est donc disponible.

6 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1 Réévaluation du 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.

Le rapport efficacité / effets indésirables dans cette indication est moyen.

Il existe des alternatives médicamenteuses.

Le niveau de service médical rendu par FRACTAL LP 80 mg est important.

6.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Références médicales opposables :

Thème n°48 : hypolipidémiants (1998).

- Il n'y a pas lieu de prescrire des médicaments hypolipidémiants dans les hypercholestérolémies secondaires ou iatrogènes sans traiter la maladie causale ou sans réévaluer l'intérêt du traitement responsable.
- Il n'y a pas lieu de prescrire de médicaments hypolipidémiants en prévention primaire, sauf si la diététique hypocholestérolémiante, effectivement menée pendant trois à six mois se révèle inefficace ; les hypercholestérolémies majeures familiales ne sont pas concernées.
- **Il n'y a pas lieu d'associer statine et fibrates, en raison du risque d'addition des effets indésirables, notamment musculaires, sauf en cas d'hyperlipidémies sévères non contrôlées et associées à un risque vasculaire élevé.**

- Il n'y a pas lieu de prescrire de statines dans une hypertriglycéridémie endogène pure.

Recommandations pour la prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémique (AFSSAPS - septembre 2000) :

Seuils d'intervention thérapeutique selon les valeurs du LDL cholestérol :

	LDL cholestérol g/l (mmol/L)
<u>Prévention primaire :</u>	
- sujets sans autre facteur de risque	> 2,20 (5,7)
- sujets ayant un autre facteur de risque	> 1,90 (4,9)
- sujets ayant deux autres facteurs de risque	> 1,60 (4,1)
- sujets ayant plus de deux autres facteurs de risque	> 1,30 (3,4)
<u>Prévention secondaire :</u>	
- sujets ayant une maladie coronaire	> 1,30 (3,4)

L'objectif thérapeutique est d'obtenir des valeurs du LDL cholestérol situées au dessous des valeurs seuils d'intervention.

6.3 Recommandations de la Commission de la Transparence

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

6.3.1 Conditionnement :

Le conditionnement est adapté aux conditions de prescription.

6.3.2 Taux de remboursement : 65%