

AVIS DE LA COMMISSION

6 novembre 2002

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de 3 ans à compter
du 29 mars 1999 (JO du 1^{er} juillet 1999)

LODALES 20 mg, comprimés enrobés
Boîte de 28

Laboratoires SANOFI SYNTHELABO

simvastatine

Liste I

Date de l'AMM : 7 mars 1989

Rectificatif : 16 juin 1995 (extension d'indication en prévention de l'infarctus du myocarde et réduction de la mortalité chez le coronarien avéré, en cas d'hypercholestérolémie modérée à sévère).

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

Secrétariat de la Commission : AFSSAPS – Unité de la Transparence

1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

simvastatine

1.2. Indications

- Hypercholestérolémies pures (type IIa) ou mixtes (type IIb et III) 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.

1.3. Posologie

La simvastatine est prescrite en association avec le régime (cf. Indications) en monoprise, de préférence le soir, indifféremment avant, pendant ou après le repas.

1. Hypercholestérolémie modérée (cholestérol total ≥ 2.5 g/l -6.5 mmol/l et inférieur à 3 g/l- 7.8mmol/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 et hyperlipidémie de type III.

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.

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

Avis de la Commission du 29 mars 1989

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux.

Avis de la Commission du 7 avril 1993

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

Avis de la Commission du 23 octobre et du 6 novembre 1996

Dans le cadre de la stratégie thérapeutique précédemment définie, LODALES présente une amélioration du service médical rendu majeure (niveau I), en terme de réduction de la mortalité chez le coronarien avéré.

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 la nouvelle indication : prévention de l'infarctus du myocarde, et réduction de la mortalité, chez le coronarien avéré ayant une hypercholestérolémie modérée à sévère.

Avis de la Commission du 16 décembre 1998

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

3 MEDICAMENTS COMPARABLES

3.1 Classement ATC (2002-1)

C : Système cardiovasculaire
C10 : Hypolipémiants
C10A : Hypocholestérolémiants et hypotriglycéridémiants
C10AA : Inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase
C10AA01 : Simvastatine.

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, 80 mg comprimé LP (FRACTAL et 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)

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 LESCOT 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
--

Selon le panel IMS-DOREMA (printemps 2001), la répartition des prescriptions de LODALES 20 mg est la suivante :

- Hypercholestérolémie essentielle : 70,1 %.
- Anomalie du métabolisme des lipoprotéines : 12,3 %.
- Cardiopathies ischémiques : 4,5 %.
- Maladies hypertensives : 1,8 %.

La posologie moyenne est de 0,9 comprimé par jour.

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 ces indications est important.
 Cette spécialité est un médicament de 1^{ère} intention.
 Il existe des alternatives médicamenteuses.

Le niveau de service médical rendu par LODALES 20 mg est majeur.

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%