

AVIS DE LA COMMISSION

18 décembre 2002

FEGENOR 140 mg, gélule
Boîte de 30

Laboratoires LEURQUIN MEDIOLANUM

fénofibrate

Liste II

Date de l'AMM (procédure nationale abrégée) : 13 septembre 2001

Motif de la demande : Inscription Sécurité Sociale et Collectivités

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

fénofibrate

1.2. Indications

Chez l'adulte

Hypercholestérolémies (type IIa) et hypertriglycéridémies endogènes de l'adulte, isolées (type IV) ou associées (types IIb et III) :

- lorsqu'un régime adapté et assidu s'est avéré insuffisant,
- d'autant plus que la cholestérolémie après régime reste élevée et/ou qu'il existe des facteurs de risque associés.

La poursuite du régime est toujours indispensable.

A l'heure actuelle, on ne dispose pas d'essais contrôlés à long terme démontrant l'efficacité du fénofibrate dans la prévention primaire ou secondaire des complications de l'athérosclérose.

Chez l'enfant : cf. rubrique "Posologie" et "Précautions d'emploi".

1.3. Posologie

En association avec le régime, ce médicament constitue un traitement symptomatique à long terme dont l'efficacité doit être surveillée périodiquement.

Chez l'adulte :

ce dosage est exclusivement réservé au traitement d'entretien, lorsque le taux de cholestérol est stabilisé. On peut alors conseiller une posologie de 1 gélule par jour de FEGENOR 140 mg ou de 2 gélules par jour de FEGENOR 67 mg, à condition de contrôler la cholestérolémie tous les 3 mois.

Revenir à une posologie de 3 gélules de FEGENOR 67 mg par jour en cas de nouvelle augmentation du taux des paramètres lipidiques.

Chez l'enfant :

aucune expérience pédiatrique exhaustive du fénofibrate n'est encore disponible. La nature précise de l'hyperlipidémie doit être établie par l'étude génétique et biologique du trouble dont la nature héréditaire (hyperlipidémie familiale) justifie seule une attitude thérapeutique précoce. Il est recommandé de commencer le traitement par un régime strictement contrôlé pendant une période d'au moins 3 mois.

Si le traitement médicamenteux s'avère indispensable, par exemple dans les formes sévères accompagnées de signes cliniques d'athérosclérose et/ou de dépôts xanthomateux et/ou dans les cas où les parents sont atteints de manifestations cardiovasculaires athéromateuses avant l'âge de 40 ans, la prescription de fénofibrate est alors réservée au spécialiste.

La posologie maximale conseillée est de 67 mg de fénofibrate micronisé par 20 kg et par jour à partir de 10 ans, soit une gélule de FEGENOR 140 mg pour un enfant de plus de 40 kg.

2. MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC (2002-1)

C : système cardiovasculaire
C10 : hypolipémiants
C10AB : fibrates
C10AB05 : fénofibrate

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

2.2.1 Médicaments de comparaison

Ce sont les hypolipémiants appartenant à la catégorie des fibrates :

- bézafibrate 200 mg comprimé, 400 mg LP comprimé (BEFIZAL).
- ciprofibrate 100 mg gélule (LIPANOR).
- fénofibrate 100 mg gélule : *FENOX 100 mg, gélule* et ses génériques
- fénofibrate 67 mg gélule : *LIPANTHYL 67 micronisé, gélule* et ses génériques.
- fénofibrate 200 mg gélule : *LIPANTHYL 200 micronisé, gélule* et ses génériques
- fénofibrate 300 mg gélule : *FENOX 300 mg, gélule* et ses génériques.
- gemfibrozil 450 mg comprimé (LIPUR).

2.2.2 Evaluation concurrentielle

Le premier en nombre de journées de traitement :
LIPANTHYL 200 mg micronisé, gélule.

Le plus économique en coût de traitement :
FENOFIBRATE RPG 300 mg, gélule.
FENOFIBRATE RPG 300 mg, gélule.

Le dernier inscrit :
FENOFIBRATE QUALIMED 67mg et 200 mg, gélules (JO du 5 mai 2002)

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Ce sont les médicaments à visée hypolipémiante.

3. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

Néant.

4. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

Les affections concernées par FEGENOR 140 mg peuvent engager le pronostic vital du patient ;

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement préventif ;

Le rapport efficacité / effets indésirables est moyen ;

FEGENOR 140 mg est un médicament de deuxième intention ;

Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses ;

Le niveau de service médical rendu par FEGENOR 140 mg est important.

4.2. Amélioration du service médical rendu

FEGENOR 140 mg, gélule est un complément de gamme au *FEGENOR Gé 67 mg, gélule* et au *FEGENOR Gé 200 mg, gélule*. Il n'y a pas d'amélioration du service médical rendu (niveau V).

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

Il n'existe pas à l'heure actuelle d'essais contrôlés à long terme montrant l'efficacité du fénofibrate dans la prévention primaire ou secondaire des complications de l'athérosclérose.

Références médicales opposables :

Thème n°48 : hypolipémiants (1998).

- Il n'y a pas lieu de prescrire des médicaments hypolipémiants 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 hypolipémiants 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 fibrate, 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 - sujets ayant un autre facteur de risque - sujets ayant deux autres facteurs de risque - sujets ayant plus de deux autres facteurs de risque	 > 2,20 (5,7) > 1,90 (4,9) > 1,60 (4,1) > 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.

4.4. Population cible

La population cible est difficile à estimer dans la mesure où le risque cardiovasculaire est déterminé chez les patients dyslipidémiques non seulement par le niveau des lipides sériques, mais plus encore par l'existence d'une atteinte cardiovasculaire et /ou la présence de facteurs de risque associés.

D'après le LEGOS, 6,6 millions de français ont une cholestérolémie d'au moins 2,5 g/l et 1,3 million ont une cholestérolémie d'au moins 3 g/l.

Les données de la cohorte de suivi MONICA ainsi que le rapport du Haut Comité de la Santé Publique estiment que 4 % des adultes français présentent une hypercholestérolémie sévère (LDL-C supérieur à 4,9 mmol/l ou 1,90 g/l) soit 1,8 millions de personnes.

On peut donc considérer que le nombre de malades pouvant relever d'un traitement hypocholestérolémiant se situe entre 1,8 millions et 6,6 millions.

Les fibrates ne sont indiqués qu'après échec d'un régime assidu et adapté, et en deuxième intention. La population cible est donc une fraction réduite de la fourchette précédente.

4.5. Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans les indications et à la posologie de l'A.M.M.

4.5.1 Conditionnement

Adapté aux conditions de prescription.

4.5.2 Taux de remboursement : 65%