

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

5 octobre 2005

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 3 septembre 2000 (JO du 16 janvier 2002)

KREDEX 6,25 mg, comprimé sécable

B/14 (CIP: 342 343-9)

B/28 (CIP: 342 344-5)

KREDEX 12,5 mg, comprimé sécable

B/28 (CIP: 342 347-4)

KREDEX 25 mg, comprimé sécable

B/28 (CIP: 342 639-5)

Laboratoire ROCHE

carvédilol

Liste I

Médicament soumis à une surveillance particulière pendant le traitement. Médicament soumis à prescription initiale réservée aux spécialistes en cardiologie et aux spécialistes en médecine interne.

Date de l'AMM :

KREDEX 6,25 mg et 12,5 mg, comprimé sécable – 27 décembre 1996

KREDEX 25 mg, comprimé sécable – 30 août 1991

Date des rectificatifs d' AMM : 9 septembre 1999, 31 janvier 2002

Motif de la demande : renouvellement de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

carvédilol

1.2. Indication

Traitement de l'insuffisance cardiaque chronique stable, légère, modérée et sévère (fraction d'éjection ≤ 35 %), en association avec le traitement conventionnel comportant inhibiteur de l'enzyme de conversion, diurétique et, le plus souvent, digitalique.

- Dans un programme d'études cliniques, chez des patients en insuffisance cardiaque légère à modérée, le carvédilol a permis de réduire la mortalité à 6 mois de 50 %, IC 95 % [33 % - 75 %]
- Dans l'étude COPENICUS menée chez des patients en insuffisance cardiaque sévère non décompensée, le carvédilol a permis de réduire la mortalité à 1 an de 35 %, IC 95 % [19 % - 48 %].

1.3. Posologie

Réservé à l'adulte.

La posologie doit être adaptée à chaque patient. (cf. RCP)

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

Avis de la Commission du 19 février 1997

Par son abord pharmacologique original et son efficacité démontrée dans plusieurs essais cliniques sur la base de critères médicaux, KREDEX présente une amélioration du service médical rendu majeure, niveau I, dans le traitement de l'insuffisance cardiaque de stade II et III en association aux diurétiques et IEC.

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

Avis de la Commission du 24 novembre 1999 – réévaluation

Niveau de SMR rendu pour cette spécialité : important dans l'indication : « traitement de l'insuffisance cardiaque chronique symptomatique de classe II et III selon la classification de la NYHA (New York Heart Association), en association avec le traitement conventionnel comportant diurétique, inhibiteur de l'enzyme de conversion et éventuellement digitalique. Dans un programme d'études cliniques, le carvédilol a permis de réduire la mortalité : 45 décès évités pour 1 000 patients traités pendant 6 mois ».

Avis de la Commission du 30 août 2000

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

Avis de la Commission du 2 octobre 2002

Rectificatif A.M.M. (extension d'indication), le 31 janvier 2002 : dans le « traitement de l'insuffisance cardiaque chronique stable, légère, modérée et sévère (fraction d'éjection 35%), en association avec le traitement conventionnel comportant inhibiteur de l'enzyme de conversion, diurétique et, le plus souvent, digitalique ».

Le niveau de service médical rendu est important.

KREDEX ne présente pas d'amélioration du service médical rendu par rapport au bisoprolol ou au métoprolol dans le traitement de l'insuffisance cardiaque légère à sévère.

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

3 MÉDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement ATC 2005

C	Système cardiovasculaire
C07	Bêta-bloquants
C07A	Bêta-bloquants
C07AG	Alpha et bêta-bloquants
C07AG02	carvédilol

3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

3.2.1. Médicaments de comparaison

- CARDENSIEL 1,25 mg, 2,5 mg, 3,75 mg, 5 mg, 7,5 mg, 10 mg (bisoprolol), comprimé pelliculé
- CARDIOCOR 1,25 mg, 2,5 mg, 5 mg (bisoprolol), comprimé pelliculé
- SELOZOK L.P. 23,75 mg L.P. 95 mg, L.P. 190 mg (métoprolol), comprimé pelliculé sécable à libération prolongée

3.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Il s'agit de l'ensemble des médicaments indiqués dans le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique : les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les diurétiques, les digitaliques, les bêta-bloquants.

4 REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

Deux études (CARMEN et COMET) ont été présentées dans le dossier de la firme. Ces études ont été évaluées par la Commission d'AMM suite au dépôt de la firme en vue d'un rectificatif du RCP.

La Commission d'AMM a émis un avis défavorable à la demande d'ajout des résultats des études CARMEN et COMET au sein du RCP en raison des limites méthodologiques des études.

5 DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel mai 2005), KREDEX (sous toutes ses présentations) a fait l'objet de 138 000 prescriptions.

6 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1. Service médical rendu

L'insuffisance cardiaque est une pathologie grave qui engage le pronostic vital du patient.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement curatif.

Le rapport efficacité/effets indésirables est important.

Ces spécialités sont des médicaments de première intention.

Il existe des alternatives thérapeutiques.

Le service médical rendu est important.

6.2. Place dans la stratégie thérapeutique

La prise en charge des patients ayant une insuffisance cardiaque légère, modérée à sévère, avec réduction de la fonction ventriculaire systolique (fraction d'éjection inférieure ou égale à 35%) associe dans la majorité des cas la prescription de diurétiques, d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion et de digitaliques.

La prescription de bêta-bloquants (bisoprolol, carvedilol ou métoprolol) peut être envisagée chez les patients ayant une insuffisance cardiaque «stable». Elle permet d'obtenir une réduction supplémentaire de la mortalité.

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 l'indication et aux posologies de l'AMM.

6.3.1. Conditionnements : ils sont adaptés aux conditions de prescription

6.3.2. Taux de remboursement : 65%