

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE
AVIS
21 AVRIL 2021

simvastatine
SIMVASTATINE MYLAN 10 mg, comprimé pelliculé

Mise à disposition d'une nouvelle présentation

► **L'essentiel**

Avis favorable au remboursement dans les hypercholestérolémies primaires ou dyslipidémies mixtes, les hypercholestérolémies familiales homozygotes et dans la prévention cardiovasculaire.

► **Quel progrès ?**

Pas de progrès de la nouvelle présentation en flacon de 28 comprimés par rapport aux présentations déjà disponibles

01 CONTEXTE

Il s'agit d'une demande d'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités d'une nouvelle présentation de la spécialité SIMVASTATINE MYLAN 10 mg, comprimé pelliculé, conditionnée en flacon de 28 comprimés.

Ce nouveau conditionnement en flacon est un complément de gamme des autres présentations déjà existantes de SIMVASTATINE MYLAN 10 mg, comprimé pelliculé.

La réglementation pharmaceutique ne permet pas le déconditionnement des spécialités pharmaceutiques en pharmacie d'officine pour une délivrance au patient hors Préparation des Doses à Administrer (PDA). Il est donc destiné à la préparation des médicaments en piluliers dans les pharmacies de ville pour des collectivités telles que les établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes ou pour certains patients.

Cette spécialité est un générique de la spécialité de référence ZOCOR 10 mg, comprimé enrobé. Dans son avis du 1^{er} février 2006, la Commission a octroyé un SMR important¹ à la spécialité ZOCOR 10 mg uniquement lors de l'instauration du traitement par simvastatine et chez les patients avec une insuffisance rénale sévère.

La spécialité de référence ZOCOR 10 mg a été radié en 2011 de la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux et de la liste des spécialités pharmaceutiques agréées à l'usage des collectivités et divers services publics (JO du 8 juillet 2011).

Depuis, un autre générique de la spécialité de référence ZOCOR 10mg a été examiné par la Commission : SIMVASTATINE ARROW LAB 10 mg, comprimé pelliculé. Dans son avis du 25 novembre 2015², elle a octroyé à SIMVASTATINE ARROW LAB 10 mg un service médical rendu important dans les indications de l'AMM.

02 INDICATIONS

« Hypercholestérolémies

Traitement des hypercholestérolémies primaires ou des dyslipidémies mixtes, en complément du régime, lorsque la réponse au régime et aux autres traitements non pharmacologiques (par exemple, exercice physique, perte de poids) s'avère insuffisante.

Traitement des hypercholestérolémies familiales homozygotes (HFHo) en complément du régime et des autres traitements hypolipémiants (par exemple aphérèse des LDL) ou si de tels traitements sont inappropriés.

Prévention cardiovasculaire

Réduction de la mortalité et de la morbidité cardiovasculaires chez les patients ayant une pathologie cardiovasculaire avérée d'origine athéroscléreuse ou un diabète, avec cholestérol normal ou élevé en complément de l'effet de la correction des autres facteurs de risque et des autres traitements cardioprotecteurs (voir rubrique 5.1) ».

¹ Avis d'inscription de ZOCOR 10 mg de la Commission de Transparence du 1^{er} février 2006.

² Avis d'inscription de SIMVASTATINE ARROW LAB 10 mg de la Commission de Transparence du 25 novembre 2015.

03 COMPARATEURS CLINIQUEMENT PERTINENTS

Les comparateurs cliniquement pertinents de SIMVASTATINE MYLAN 10 mg sont les autres statines utilisées dans le traitement des hypercholestérolémies primaires ou dyslipidémies mixtes, les hypercholestérolémies familiales homozygotes et dans la prévention cardiovasculaire.

03.1 Médicaments

NOM (DCI) Laboratoire	CPT* identique	Indications	Date de l'avis	SMR/ASMR	Prise en charge
TAHOR et génériques (atorvastatine) Pfizer	Oui	<p><u>Hypercholestérolémie</u> En complément d'un régime pour réduire les taux élevés de cholestérol total, de LDL-cholestérol, d'apolipoprotéine B et de triglycérides chez les adultes, adolescents et enfants âgés de 10 ans ou plus présentant une hypercholestérolémie primaire incluant l'hypercholestérolémie familiale (hétérozygote) ou les hyperlipidémies mixtes (correspondant aux types IIa et IIb de la classification de Fredrickson), lorsque la réponse à un régime ou à d'autres traitements non pharmacologiques n'est pas suffisante.</p> <p>TAHOR est aussi indiqué pour réduire les taux de Chol-T et de LDL-C chez les adultes présentant une hypercholestérolémie familiale homozygote en complément d'autres traitements hypolipémiants (notamment l'aphérese des LDL) ou si de tels traitements sont indisponibles.</p> <p><u>Prévention des maladies cardiovasculaires</u> Prévention des événements cardiovasculaires chez les patients adultes ayant un risque élevé de présenter un premier événement cardiovasculaire, en complément de la correction des autres facteurs de risques.</p>	Renouvellement d'inscription 17 février 2016	Important -	Oui

<p>LESCOL et génériques (fluvastatine) Novartis Pharma</p>	<p>Oui</p>	<p><u>Dyslipidémies</u> Traitement des adultes présentant une hypercholestérolémie primaire ou une dyslipidémie mixte, en complément du régime alimentaire, lorsque la réponse au régime alimentaire et aux autres traitements non pharmacologiques (par exemple, activité physique, perte de poids) est inadéquate.</p> <p><u>Prévention secondaire des maladies coronariennes</u> Prévention secondaire des événements cardiaques majeurs chez les adultes présentant une pathologie coronaire après une intervention coronarienne percutanée (voir rubrique 5.1).</p>	<p>Renouvellement d'inscription 6 avril 2016</p>	<p>Important -</p>	<p>Oui</p>
<p>ZOCOR et génériques (simvastatine) MSD</p>	<p>Oui</p>	<p><u>Hypercholestérolémies</u> Traitement des hypercholestérolémies primaires ou des dyslipidémies mixtes, en complément du régime, lorsque la réponse au régime et aux autres traitements non pharmacologiques (par exemple, exercice physique, perte de poids) s'avère insuffisante. Traitement des hypercholestérolémies familiales homozygotes (HFHo) en complément du régime et des autres traitements hypolipidémiant (par exemple aphérese des LDL) ou si de tels traitements sont inappropriés.</p> <p><u>Prévention cardiovasculaire</u> Réduction de la mortalité et de la morbidité cardiovasculaires chez les patients ayant une pathologie cardiovasculaire avérée d'origine athéroscléreuse ou un diabète, avec cholestérol normal ou élevé en complément de l'effet de la correction des autres facteurs de risque et des autres traitements cardioprotecteurs (voir rubrique 5.1).</p>	<p>Renouvellement d'inscription 6 janvier 2016</p>	<p>Important -</p>	<p>Oui</p>

<p>ELISOR et génériques (pravastatine) <i>Bristol-Myers Squibb</i></p>	<p>Oui</p>	<p><u>Hypercholestérolémie</u> : Traitement des hypercholestérolémies primaires ou des dyslipidémies mixtes, en complément d'un régime, quand la réponse au régime et aux autres traitements non pharmacologiques (par exemple, exercice, perte de poids) est insuffisante.</p> <p><u>Prévention primaire</u> : Réduction de la mortalité et de la morbidité cardiovasculaires chez les patients présentant une hypercholestérolémie modérée ou sévère et exposés à un risque élevé de premier événement cardiovasculaire, en complément d'un régime (voir rubrique 5.1 du RCP).</p>	<p>Renouvellement d'inscription 23 septembre 2015</p>	<p>Important -</p>	<p>Oui</p>
<p>VASTEN et ses génériques (pravastatine) <i>Sanofi-Aventis</i></p>	<p>Oui</p>	<p><u>Prévention secondaire</u> : Réduction de la mortalité et de la morbidité cardiovasculaires chez les patients ayant un antécédent d'infarctus du myocarde ou d'angor instable et un taux de cholestérol normal ou élevé, en plus de la correction des autres facteurs de risque (voir rubrique 5.1 du RCP).</p>	<p>Renouvellement d'inscription 23 septembre 2015</p>	<p>Important -</p>	<p>Oui</p>
<p>CRESTOR et génériques (rosuvastatine) <i>AstraZeneca</i></p>	<p>Oui</p>	<p><u>Traitement des hypercholestérolémies</u> Adultes, adolescents et enfants âgés de 6 ans ou plus avec hypercholestérolémies pures (type IIa incluant les hypercholestérolémies familiales hétérozygotes) ou dyslipidémies mixtes (type IIb) en complément d'un régime lorsque la réponse au régime et aux autres traitements non pharmacologiques (exercice, perte de poids) n'est pas suffisante.</p> <p>Adultes, adolescents et enfants âgés de 6 ans ou plus avec hypercholestérolémie familiale homozygote, en complément d'un régime et d'autres traitements hypolipidémiant (notamment l'aphérese des LDL) ou lorsque ces traitements ne sont pas appropriés.</p>	<p>Renouvellement d'inscription 20 février 2019</p>	<p>Important chez :</p> <ul style="list-style-type: none"> - les adultes avec hypercholestérolémies pures (type IIa incluant les hypercholestérolémies familiales hétérozygotes) ou dyslipidémies mixtes (type IIb), en complément d'un régime lorsque la réponse au régime et aux autres traitements non pharmacologiques (exercice, perte de poids) n'est pas suffisante, - les adultes avec hypercholestérolémies familiales homozygotes, en complément d'un régime et d'autres traitements hypolipidémiant (notamment l'aphérese des LDL) ou lorsque ces traitements ne sont pas appropriés, - les enfants et adolescents âgés de 10 ans ou plus avec hypercholestérolémies familiales hétérozygotes, en complément d'un régime lorsque la réponse au régime et aux autres traitements non pharmacologiques (exercice, perte de poids) n'est pas suffisante. 	<p>Oui</p>

				<p>Insuffisant chez les enfants et adolescents âgés de 10 ans ou plus avec hypercholestérolémies non familiales ou dyslipidémies mixtes, en complément d'un régime lorsque la réponse au régime et aux autres traitements non pharmacologiques (exercice, perte de poids) n'est pas suffisante.</p>	
		<p><u>Prévention des événements cardiovasculaires</u> Prévention des événements cardiovasculaires majeurs chez les patients estimés à haut risque de faire un premier événement cardiovasculaire (voir rubrique 5.1), en complément de la correction des autres facteurs de risque.</p>		<p>Important (ISP faible) -</p>	

*classe pharmaco-thérapeutique

03.2 Comparateurs non médicamenteux

Sans objet.

► Conclusion

Les comparateurs cliniquement pertinents de SIMVASTATINE MYLAN dans l'indication AMM évaluée sont les médicaments cités dans le tableau

04 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces données et informations et après débat et vote, la Commission estime :

04.1 Service Médical Rendu

- ▮ Les maladies cérébro- et cardio-vasculaires favorisées par les hypercholestérolémies pures, les dyslipidémies mixtes et les hypercholestérolémies familiales homozygotes peuvent engager le pronostic vital et impacter la qualité de vie par suite de complications.
- ▮ La spécialité SIMVASTATINE MYLAN 10 mg est un médicament à visée préventive.
- ▮ Le rapport efficacité/effets indésirables est important.
- ▮ Il existe des alternatives thérapeutiques, représentées par les autres statines.
- ▮ Cette spécialité est un traitement de première intention après la prise en charge diététique des patients atteints d'hypercholestérolémies primaires ou de dyslipidémies mixtes, et un traitement de première intention en prévention primaire et secondaire.

Intérêt de santé publique

SIMVASTATINE MYLAN 10 mg n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.

La Commission considère que le service médical rendu par SIMVASTATINE MYLAN 10 mg est important dans les indications de l'AMM.

La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans les indications et aux posologies de l'AMM.

▮ **Taux de remboursement proposé : 65%**

04.2 Amélioration du Service Médical Rendu

Cette spécialité est un générique qui n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux présentations déjà inscrites.

04.3 Population cible

La population cible de SIMVASTATINE MYLAN 10 mg correspond aux patients atteints d'hypercholestérolémies ou dyslipidémies mixtes et les patients atteints d'une maladie cardiovasculaire avérée d'origine athéroscléreuse ou un diabète.

L'introduction de ce complément de gamme dans la stratégie thérapeutique n'est pas de nature à modifier la population cible de SIMVASTATINE MYLAN.

05 RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

► Conditionnements

Le conditionnement en flacon est inapproprié à la délivrance en pharmacie d'officine hors Préparation des Doses à Administrer (PDA) et ne garantit pas l'identification de l'unité de prise.

06 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

Calendrier d'évaluation	Date de validation administrative* : 15 février 2021 Date d'examen et d'adoption : 21 avril 2021
Présentations concernées	<u>SIMVASTATINE MYLAN 10 mg, comprimé pelliculé</u> Flacon de 28 comprimés (CIP : 34009 302 215 3 2)
Demandeur	MYLAN SAS
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)
AMM	Date initiale (procédure nationale) : 25 janvier 2021
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I
Code ATC	C10AA01 (inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase)

* : cette date ne tient pas compte des éventuelles périodes de suspension pour incomplétude du dossier ou liées à la demande du laboratoire