



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

25 mai 2011

TRIA TEC 1,25 mg, comprimé

B/30, code CIP : 364 397-4

B/90, code CIP : 369 083-8

TRIA TEC 2,5 mg, comprimé sécable

B/30, code CIP : 364 401-1

B/90, code CIP : 369 084-4

TRIA TEC 5 mg, comprimé sécable

B/30, code CIP : 364 405-7

B/90, code CIP : 369 085-0

TRIA TEC 10 mg, comprimé sécable

B/30, code CIP : 361 538-6

B/90, code CIP : 369 086-7

Laboratoires SANOFI AVENTIS France

Ramipril

Code ATC : C09AA05 (IEC)

Liste I

Dates des AMM initiales (nationales) :

TRIA TEC 1,25 mg : 10/05/2004

TRIA TEC 2,5 mg et 5 mg : 05/05/2004

TRIA TEC 10 mg : 07/02/2003

Date des extensions d'indication : 13 juillet 2010

Motif de la demande : Inscription Sécurité Sociale et Collectivités dans les extensions d'indication :

- « Traitement de la néphropathie :
 - Néphropathie glomérulaire diabétique débutante, telle que définie par la présence d'une microalbuminurie
 - Néphropathie glomérulaire diabétique manifeste, telle que définie par une macroprotéinurie chez les patients présentant au moins un facteur de risque cardiovasculaire,
 - Néphropathie glomérulaire non-diabétique manifeste, telle que définie par une macroprotéinurie ≥ 3 g/jour.
- Traitement de l'insuffisance cardiaque symptomatique »

Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

Ramipril

1.2. Indications

« Traitement de l'hypertension.

Prévention cardiovasculaire : réduction de la morbidité et de la mortalité cardiovasculaire chez les patients présentant :

- une maladie cardiovasculaire athéromatose manifeste (antécédents de maladie coronaire ou d'accident vasculaire cérébral, ou artériopathie périphérique) ou
- un diabète avec au moins un facteur de risque cardiovasculaire.

Prévention secondaire à la suite d'un infarctus aigu du myocarde : réduction de la mortalité à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde chez les patients ayant des signes cliniques d'insuffisance cardiaque, en débutant > 48 heures après l'infarctus.

Traitement de la néphropathie

- **Néphropathie glomérulaire diabétique débutante, telle que définie par la présence d'une microalbuminurie**
- **Néphropathie glomérulaire diabétique manifeste, telle que définie par une macroprotéinurie chez les patients présentant au moins un facteur de risque cardiovasculaire,**
- **Néphropathie glomérulaire non-diabétique manifeste, telle que définie par une macroprotéinurie ≥ 3 g/jour.** (voir rubrique 5.1)

Traitement de l'insuffisance cardiaque symptomatique. »

1.3. Posologie (dans les deux extensions d'indication)

« Traitement de la néphropathie

Chez les patients présentant un diabète et une microalbuminurie:

Dose initiale: La dose initiale recommandée est de 1,25 mg de TRIATEC une fois par jour.

Titration et dose d'entretien : En fonction de la tolérance par le patient du principe actif, la dose est augmentée par la suite. Il est recommandé de doubler la dose quotidienne unique à 2,5 mg au terme de deux semaines, puis à 5 mg au terme de deux semaines supplémentaires.

Chez les patients présentant un diabète et au moins un facteur de risque cardiovasculaire

Dose initiale : La dose initiale recommandée est de 2,5 mg de TRIATEC une fois par jour.

Titration et dose d'entretien : En fonction de la tolérance par le patient du principe actif, la dose est augmentée par la suite. Il est recommandé de doubler la dose quotidienne à 5 mg de TRIATEC au terme d'une à deux semaines, puis à 10 mg de TRIATEC au terme de deux à trois semaines supplémentaires. La dose quotidienne cible est de 10 mg.

Chez les patients présentant une néphropathie non-diabétique telle que définie par une macroprotéinurie ≥ 3 g/jour :

Dose initiale : La dose initiale recommandée est de 1,25 mg de TRIATEC une fois par jour.

Titration et dose d'entretien : En fonction de la tolérance par le patient du principe actif, la dose est augmentée par la suite. Il est recommandé de doubler la dose quotidienne unique à 2,5 mg au terme de deux semaines, puis à 5 mg au terme de deux semaines supplémentaires.

Insuffisance cardiaque symptomatique

Dose initiale : Chez les patients stabilisés sous traitement diurétique, la dose initiale recommandée est de 1,25 mg par jour.

Titration et dose d'entretien : La posologie de TRIATEC sera ajustée en doublant la dose toutes les une à deux semaines, jusqu'à une dose quotidienne maximale de 10 mg. Deux prises par jour sont préférables.»

2. MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC (2009)

C : Système cardio-vasculaire
C09 : Modificateurs du système rénine angiotensine
C09A : Inhibiteur de l'enzyme de conversion non associé
C09AA : Inhibiteur de l'enzyme de conversion seul
C09AA05 : Ramipril

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique :

Ce sont les autres IEC indiqués dans le traitement de l'insuffisance cardiaque symptomatique : captopril (LOPRIL), cilazapril (JUSTOR), énalapril (RENITEC), fosinopril (FOZITEC), lisinopril (PRINIVIL, ZESTRIL), périndopril (COVERSYL), quinalapril (ACUITEL).

et les néphropathies : bénazipril (BRIEM, CIBACENE), captopril (LOPRIL, CAPTOLANE), lisinopril (PRINIVIL, ZESTRIL).

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Ce sont tous les autres médicaments indiqués dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque et/ou de la néphropathie : sartans, diurétiques de l'anse ou épargneurs de potassium, bêtabloquants, antiaryhtmiques, alphabloquants...

3. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

3.1. Efficacité

Les extensions d'indication du ramipril (TRIA TEC) dans le traitement des « néphropathies diabétiques (débutantes et avérées) et non diabétiques » et « l'insuffisance cardiaque symptomatique » ont été obtenues dans le cadre d'une procédure d'harmonisation européenne conformément à l'article 30 de la directive 2001/83/EC.

Dans ce contexte, le laboratoire a déposé un dossier « bibliographique » qui repose sur des études publiées entre 1991 et 2000 et des rapports d'études non publiées.

3.1.1. Néphropathies

Néphropathies diabétiques débutantes :

L'efficacité et la tolérance de TRIATEC reposent sur un dossier bibliographique constitué de 6 études publiées (Marre 1991¹, Trevisan 1995², Shnack 1996³, O'Hare 2000⁴, Marre 2004⁵, Dalla Vestra 2004⁶), prospectives, randomisées, en double aveugle (nombre total de patients inclus = 2932, suivis pendant 6 semaines à 2 ans).

Dans ces études, le ramipril a été comparé au placebo dans 4 études (Marre 1991, Trevisan 1995, O'Hare 2000, Marre 2004) et à un comparateur actif dans les deux autres études (aténolol dans l'étude Snack 1996 et la lercanidipine dans l'étude Dalla Vestra 2004).

Malgré la faiblesse méthodologique de certaines de ces études (faible effectif, multiplicité des critères de jugement non hiérarchisés, critères de jugement non prédéfinis...), cinq d'entre elles ont démontré l'efficacité du ramipril sur des critères intermédiaires biologiques tels que le taux de filtration glomérulaire, la clairance à la créatinine, le ratio albumine/créatinine, l'évolution du taux d'excrétion urinaire de l'albumine (Marre 1991, Trevisan 1995, Shnack 1996, O'Hare 2000, Dalla Vestra 2004).

Dans l'étude DIABHYCAR (Marre 2004), une différence non significative entre ramipril 1,25 mg et placebo a été observée en termes d'événements cardiovasculaires (critère principal combiné associant mortalité CV, IDM non fatal, AVC, insuffisance cardiaque nécessitant une hospitalisation récente et défaillance rénale). De même, une différence non significative a été observée sur l'ensemble des critères secondaires et notamment les critères relatifs à la fonction rénale : insuffisance rénale terminale fatale ou non et doublement des taux de créatinine sérique. L'efficacité de ramipril à faible dose (1,25 mg) en termes de néphroprotection n'a pas été démontrée.

Néphropathies diabétiques avérées :

L'efficacité et la tolérance de TRIATEC reposent sur les résultats de l'étude MICRO-HOPE (Gerstein 2000⁷, n=3 577 suivis pendant 4,5 ans). Cette étude a analysé un sous-groupe, défini a priori, de patients diabétiques avec au moins un FDR issus de l'étude HOPE (n=9 541). Une réduction significative du risque de développement d'une néphropathie a été observée avec ramipril 10 mg par rapport au placebo (réduction de 24% [3 ; 40], p=0,027).

Néphropathies non diabétiques avérées :

Les données disponibles reposent sur les résultats de l'étude REIN^{8,9,10,11} (n=292, suivi de 2 ans). L'objectif de cette étude était d'évaluer l'efficacité du ramipril (1,25 à 5 mg) sur la

1 Marre M et al. Small Doses of ramipril to reduce microalbuminuria in diabetic patients with incipient nephropathy independently of blood pressure changes. J Cardiovasc Pharmacol 1991 ;18(suppl 2):S165-S168

2 Trevisan R, et al. Effect of low-dose ramipril on microalbuminuria in normotensive or mild hypertensive non-insulin-dependent diabetic patients. North-East Italy Microalbuminuria Study Group. Am J Hypertens 1995;8(9):876-83

3 Schnack C et al. Renal and metabolic effects of 1-year treatment with ramipril or atenolol in NIDDM patients with microalbuminuria. Diabetologia 1996;39(12):1611-6

4 O'Hare P et al. ATLANTIS Low-dose ramipril reduces microalbuminuria in type 1 diabetic patients without hypertension: results of a randomized controlled trial. Diabetes Care 2000;23(12):1823-1829

5 Marre M et al. Effects of low dose ramipril on cardiovascular and renal outcomes in patients with type 2 diabetes and raised excretion of urinary albumin: randomised, double blind, placebo controlled trial (the DIABHYCAR study). BMJ 2004;328(7438):495

6 Dalla Vestra M et al. Effect of lercanidipine compared with ramipril on albumin excretion rate in hypertensive Type 2 diabetic patients with microalbuminuria: DIAL study (diabete, ipertensione, albuminuria, lercanidipina). Diabetes Nutr Metab 2004 ;17(5):259-66

7 Gerstein H C et al. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. Lancet 2000; 355: 253-259

8 The GISEN Group (Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia). Randomised placebo-controlled trial of effect of ramipril on decline in glomerular filtration rate and risk of terminal renal failure in proteinuric, non diabetic nephropathy. Lancet 1997; 349:1857-1863

9 Ruggenenti P et al. Renoprotective properties of ACE-inhibition in non diabetic nephropathies with non-nephrotic proteinuria. Lancet 1999;354(9176):359-364

10 Ruggenenti P et al. Renal function and requirement for dialysis in chronic nephropathy patients on long-term ramipril: REIN follow-up trial. Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia (GISEN). Lancet 1998 ; 352(9136):1252-6

dégradation du taux de filtration glomérulaire chez des patients avec néphropathie chronique et protéinurie persistante modérée à sévère. Les patients ont été stratifiés en fonction de la sévérité de la protéinurie (strate 1 (n=175) : 1 < protéinurie < 3 g/24 h et strate 2 (n=117) : protéinurie > 3 g/24h).

Résultats (strate 2, correspondant à l'indication validée par l'AMM) :

Critère principal : le taux de filtration glomérulaire (ml/min/1,73 m²/mois) a été significativement réduit dans le groupe ramipril (réduction 0,54) par rapport au groupe placebo (réduction 0,88) : différence 0,34 [0,03 ; 0,65], p=0,038.

Critère secondaire : une atteinte rénale terminale (nécessitant une dialyse ou une transplantation) ou un doublement de la créatinine sérique a été observée chez 18 patients (23,1%) du groupe ramipril et 40 (45,5%) du groupe placebo, p=0,02.

3.1.2. Insuffisance cardiaque symptomatique

Le ramipril est indiqué depuis 1993 dans le traitement du « Post-infarctus du myocarde compliqué d'insuffisance cardiaque transitoire ou persistante » ; indication obtenue sur la base de l'étude AIRE¹².

L'extension d'indication sollicitée dans la présente demande concerne l'« insuffisance cardiaque symptomatique ». Compte tenu de l'ancien libellé d'indication précité et de l'effet classe des IEC admis dans l'insuffisance cardiaque, l'efficacité et la tolérance de TRIATEC dans cette extension d'indication reposent sur un dossier bibliographique constitué de 10 rapports d'études non publiées (n=1434 patients randomisés).

La plupart de ces études (études B1 à B7) étaient comparatives versus placebo, randomisées, en double-aveugle (4 études de phase III, 3 études de phase II, nombre total de patients inclus = 1277, suivis pendant 24 heures à 23 semaines).

Une étude a comparé l'efficacité du ramipril 2,5 et 5 mg au captopril (B8, n=30) et deux études ont été réalisées en ouvert sans comparateur : une étude de suivi (B9, n=42 suivis pendant 52 semaines) et un pooling (B10) de 4 études ouvertes de suivi à 92 semaines.

Résultats :

Efficacité sur les paramètres hémodynamiques (notamment pression capillaire pulmonaire de remplissage, index cardiaque, débit cardiaque, résistances vasculaires systémiques, PA moyenne) :

- En administration chronique, une amélioration statistiquement significative a été observée avec ramipril 5 et 10 mg versus placebo après 3 semaines de traitement et avec maintien de l'effet tout au long des études (jusqu'à 1 an). Aucune différence n'a été observée versus captopril.
- En traitement aigu, une efficacité significative du ramipril par rapport à un placebo n'a été observée qu'à la dose de 5 mg (études B4-B6-B7-B9) et sans différence significative par rapport à celle du captopril 3 x 12.5 mg (étude B8).

Capacité à l'effort :

Dans les études B1 à B5, l'efficacité du ramipril 10 mg (2,5 mg dans l'étude B5) en termes de durée totale d'exercice (TED) n'a pas été statistiquement différente de celle du placebo.

Signes cliniques et sévérité de l'insuffisance cardiaque :

L'évolution des symptômes et du stade d'IC ont été évalués en tant que critère secondaire de toutes les études en double insu, (excepté l'étude B5 et l'étude B7 en dose unique) et comme critère principal des 2 études de tolérance à long terme. Si une amélioration des

11 Ruggenenti P et al; REIN-2 Study Group. Blood-pressure control for renoprotection in patients with non diabetic chronic renal disease (REIN-2): multicentre, randomised controlled trial. Lancet 2005;365(9463):939-46

12 The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) study investigator. Effects of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence heart failure. Lancet 1993 ; 821-8.

symptômes et de la sévérité de l'IC a été observée par rapport à l'état initial, les comparaisons intergroupes n'ont pas été effectuées.

3.2. Effets indésirables

Selon le RCP, les événements indésirables les plus fréquemment observés (> 1%) avec le ramipril sont : céphalées, étourdissements, toux irritative non-productive, bronchite, sinusite, dyspnée, inflammation gastro-intestinale, dyspepsie, diarrhée, nausées, vomissements, rash (en particulier maculopapulaire), spasmes musculaires, myalgie, élévation de la kaliémie, hypotension, syncope, douleur thoracique, fatigue.

L'évaluation de la tolérance dans ces deux extensions d'indications n'a pas révélé d'effets inattendus.

3.3. Conclusion

Les extensions d'indication du ramipril (TRIA TEC) dans le traitement des néphropathies diabétiques (débutantes ou avérées) et non diabétiques et l'insuffisance cardiaque symptomatique ont été obtenues dans le cadre d'une procédure d'harmonisation européenne conformément à l'article 30 de la directive 2001/83/EC.

Dans ce contexte, le dossier repose uniquement sur des données bibliographiques (études publiées entre 1991 et 2000 et rapports d'études non publiées).

Les faiblesses méthodologiques de ces études anciennes (faible effectif, multiplicité de critères non hiérarchisés, études ouvertes sans comparateurs, absence de comparaisons intergroupes...) rendent l'interprétation des résultats difficile.

4. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

Néphropathies

Les néphropathies sont des affections qui peuvent engager le pronostic vital du patient, immédiatement ou par suite de complications.

- Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités dans cette indication est important.

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

Ces spécialités sont un médicament de première intention.

Compte tenu des données disponibles, il apparaît que :

- En l'absence d'efficacité démontrée en termes de néphroprotection (étude DIABHYCAR), ramipril 1,25 mg doit être réservé à l'instauration de traitement.
- La dose de 5 mg de ramipril représente la dose cible à atteindre pour la prise en charge des néphropathies glomérulaires diabétiques débutantes avec microalbuminurie et les néphropathies non-diabétiques avec macroprotéinurie ≥ 3 g/jour (étude REIN).
- En l'absence d'efficacité démontrée dans les néphropathies glomérulaires diabétiques débutantes avec microalbuminurie et les néphropathies non-diabétiques avec macroprotéinurie, ramipril 10 mg doit être réservé aux néphropathies avérées des diabétiques avec FDR associés (étude MICRO-HOPE).

Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses, notamment les autres IEC indiqués dans la prise en charge de ces patients (bénazipril, captopril, lisinopril).

Le service médical rendu par ramipril (TRIA TEC) dans cette indication est important.

Insuffisance cardiaque symptomatique

L'insuffisance cardiaque symptomatique est une affection grave qui peut, par ses complications, engager le pronostic vital.

Le rapport efficacité/effets indésirables de TRIA TEC dans cette indication est important.

Ces spécialités sont des traitements curatifs.

Ces spécialités sont des traitements de première intention en association aux traitements conventionnels (notamment diurétiques et digitaliques).

Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses, notamment les autres IEC indiqués dans la prise en charge de ces patients (captopril, cilazapril, énalapril, fosinopril, lisinopril, périmopril, quinalapril).

Le service médical rendu par ramipril (TRIA TEC) dans cette indication est important.

4.2. Amélioration du service médical rendu

Dans les deux nouvelles indications « néphropathies » et « insuffisance cardiaque symptomatique », TRIA TEC n'apporte pas d'amélioration du Service Médical Rendu (ASMR V) par rapport aux autres IEC possédant ces indications.

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique ^{13,14}

Néphropathie

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est une maladie progressive et longtemps silencieuse qui nécessite au stade terminal un traitement de suppléance par dialyse ou transplantation rénale. Les principaux facteurs de progression de l'IRC modifiables sont la protéinurie et l'hypertension artérielle. La correction de ces facteurs permet de ralentir la progression de l'IRC. La cible à atteindre pour ces deux principaux facteurs de progression est : PA < 130/80 mmHg et protéinurie < 0,5 g/j.

Les antagonistes du système rénine-angiotensine, inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et antagonistes des récepteurs à l'angiotensine II (ARA II), sont les médicaments recommandés pour ralentir la progression de l'IRC.

Les ARA II sont recommandés chez les diabétiques de type 2 et les IEC dans les autres cas. Il est recommandé d'associer une restriction sodée à 100 mmol/jour (6 g/j) à ces traitements. En cas de cible(s) non atteinte(s) :

- si la cible de la pression artérielle n'est pas atteinte : associer un diurétique thiazidique ou de l'anse ;
- si la cible de la protéinurie n'est pas atteinte : l'association IEC + ARAII est recommandée ;
- si les cibles de la pression artérielle et de la protéinurie ne sont pas atteintes, une autre classe d'antihypertenseurs doit être ajoutée.

Place de ramipril

Comme tous les IEC, le ramipril représente un traitement de seconde intention dans les néphropathies des patients diabétiques (débutantes ou avérées) et de première intention dans les néphropathies des patients non diabétiques.

De plus, au regard des données cliniques disponibles :

- En l'absence d'efficacité démontrée en termes de néphroprotection (étude DIABHYCAR), ramipril 1,25 mg doit être réservé à l'initiation de traitement.
- La dose de 5 mg de ramipril représente la dose cible à atteindre pour la prise en charge des néphropathies glomérulaires diabétiques débutantes avec microalbuminurie et les néphropathies non-diabétiques avec macroprotéinurie ≥ 3 g/jour (étude REIN).
- En l'absence d'efficacité démontrée dans les néphropathies glomérulaires diabétiques débutantes avec microalbuminurie et les néphropathies non-diabétiques avec macroprotéinurie, ramipril 10 mg doit être réservé aux néphropathies avérées des diabétiques avec FDR associés (étude MICRO-HOPE).

Insuffisance cardiaque

La prise en charge des patients ayant une insuffisance cardiaque avec réduction de la fonction ventriculaire systolique (fraction d'éjection inférieure ou égale à 40%) associe la prescription d'un diurétique (thiazidique ou de l'anse), d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion (ou d'un ARA II en cas d'intolérance aux IEC) ainsi qu'un digitalique dans la majorité des cas. La prescription d'un bêtabloquant (bisoprolol, carvedilol, métoprolol ou névibolol) doit être envisagée chez les patients ayant une insuffisance cardiaque «stable», car elle permet une réduction supplémentaire de la mortalité.

Dans l'insuffisance cardiaque classe III et IV de la classification de la NYHA, l'addition de spironolactone à faible dose (de 25 à 50 mg/j) est indiquée si les patients ont une kaliémie < 5,5 mmol/l et une créatininémie < 220 μ mol/l car elle réduit la mortalité (totale et

13 Moyens thérapeutiques pour ralentir la progression de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte. Recommandations ANAES 2004

14 Groupe de travail pour le diagnostic et le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique, Société Européenne de Cardiologie. « Recommandations pour le diagnostic et le traitement de l'insuffisance cardiaque congestive ». Arch Mal Cœur Vaisseaux, 2006, 99 (Suppl 2).

cardiovasculaire), ainsi que le risque d'hospitalisation pour aggravation de l'insuffisance cardiaque.

Dans l'insuffisance cardiaque classe II à III de la classification de la NYHA avec FEVG < 40%, les ARA II sont une alternative aux IEC en cas d'intolérance aux IEC ou en association à un IEC chez les patients restant symptomatiques sous trithérapie diurétique, IEC, bêtabloquant.

Place de ramipril

Comme les autres IEC, le ramipril représente un médicament de première intention dans la prise en charge des patients insuffisants cardiaques en associations aux traitements conventionnels (diurétiques et digitaliques).

4.4. Population cible

En France, la prévalence de l'hypertension artérielle chez les 18-74 ans est estimée à 31 %¹⁵ (34,1% chez l'homme et 27,8% chez la femme) soit environ **15,7 millions d'adultes**.

Au sein de cette population, la part des patients correspondant aux extensions d'indication de TRIATEC est estimée sur la base des éléments suivants :

Le nombre de patients dont l'hypertension artérielle est associée à une néphropathie :

Les données ne permettent pas de quantifier avec précision cette population.

- *Patients atteints de néphropathie diabétique* : Le nombre de personnes diabétiques traitées par hypoglycémiant oraux et/ou insuline a été estimé à 2,9 millions en 2009¹⁶. Parmi ces patients, 36 %¹⁷ seraient hypertendus (PA>130/80 mmHg) soit environ 1 million de personnes.

D'après les résultats de l'enquête MICROALB¹⁸, 48 % des patients diabétiques hypertendus présenteraient une microalbuminurie soit 480 000 patients et 10,7 % présenteraient une protéinurie soit 107 000 patients.

- *Patients atteints de néphropathie non diabétique* : Les données disponibles ne permettent pas de quantifier la population de patients présentant une néphropathie non diabétique.

Le nombre de patients dont l'hypertension artérielle est associée à une insuffisance cardiaque symptomatique :

La prévalence de l'insuffisance cardiaque est estimée entre 2 et 3 %^{19,20} dans la population générale soit entre 1,2 et 1,8 million de personnes en France.

Environ 50 %^{3,21} auraient une IC de classe II à III NYHA et une FEVG ≤ 40% soit 600 000 à 900 000 personnes.

15 Bulletin épidémiologique hebdomadaire, INVS, 16 décembre 2008/n°49-50.

16 Bulletin épidémiologique hebdomadaire, INVS, 9 novembre 2010/n°42-43.

17 Bulletin épidémiologique hebdomadaire, INVS, 10 novembre 2009/n°42-43.

18 Sabouret et al. « Enquête MICROALB », archives des maladies du cœur et des vaisseaux, tome 99, juillet-août 2006.

19 Delahaye F, de Gevigney G. [Epidemiology of heart insufficiency]. Ann Cardiol Angeiol (Paris) 2001; 50(1) : 6-11

20 Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). Eur Heart J 2008; 29(19):2388-2442.

21 Owan TE, Hodge DO, Herges RM, Jacobsen SJ, Roger VL, Redfield MM. Trends in Prevalence and Outcome of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. N Engl J Med 2006;355 : 251-9

4.5. Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable à l'inscription sur les listes des spécialités remboursables aux assurés sociaux et des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans les extensions d'indication « Néphropathies » et « Insuffisance cardiaque symptomatique » et à la posologie de l'AMM.

Conditionnements : adaptés aux conditions de prescription

Taux de remboursement : 65%