



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

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

Indications thérapeutiques :

« - Traitement de l'hypertension.

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

- une maladie cardiovasculaire athérombotique 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.

Traitement de l'insuffisance cardiaque symptomatique. »

Les nouvelles indications, « traitement de la néphropathie » et « traitement de l'insuffisance cardiaque symptomatique », obtenues le 13 juillet 2010, sont évaluées dans un autre avis de la Commission de la transparence en date du 25 mai 2011.

Posologie : cf. RCP

Données de prescription :

Selon les données DOREMA (IMS-EPPM, cumul mobile annuel février 2011), les spécialités TRIATEC ont fait l'objet de 1 321 000 prescriptions (356 000 prescriptions du 10mg, 462 000 prescriptions du 5 mg, 330 000 prescriptions du 2,5 mg et 173 000 prescriptions du 1,25 mg).

TRIA TEC est majoritairement prescrit dans les hypertensions artérielles (47,9 à 66,9% des prescriptions en fonction des dosages) ; TRIATEC est également prescrit fréquemment dans les IDM (2,6 à 5,8%), l'insuffisance cardiaque (4,1 à 14,1%) et les cardiopathies (3,3 à 14,9%). La posologie moyenne de 1 à 2 comprimés par jour est conforme au RCP.

Analyse des données disponibles:

Le laboratoire a fourni de nouvelles données cliniques dans les indications suivantes :

- « hypertension artérielle » : deux études cliniques randomisées (Andersen 2008¹ et Duprez 2010²) et une méta-analyse (Reboldi 2008³) qui confirment l'efficacité du ramipril en termes de réduction de la pression artérielle et de prévention cardiovasculaire (CV) chez les patients hypertendus,
- « prévention des complications CV » : une étude ON TARGET⁴, qui confirme l'efficacité du ramipril en termes de réduction de survenue de complications CV,

Aucune nouvelle donnée clinique n'a été déposée dans l'indication « Post-IDM compliqué d'insuffisance cardiaque ».

L'analyse du dernier rapport périodique de pharmacovigilance (PSUR) couvrant la période du 11 janvier 2006 au 12 janvier 2009, n'a fait apparaître aucun nouveau signal, ni d'augmentation de fréquence des effets attendus. Aucune modification du RCP n'a été effectuée au cours de cette période.

Les données acquises de la science sur l'hypertension artérielle^{5,6}, l'infarctus du myocarde⁷, et leurs modalités de prise en charge ont été prises en compte.

¹ Andersen K *et al.* Comparative efficacy and safety of aliskiren, an oral direct renin inhibitor, and ramipril in hypertension: A 6-month, randomized, double-blind trial. *J Hypertens* 2008;26(3):589-99

² Duprez DA *et al.* Aliskiren for geriatric lowering of systolic hypertension: a randomized controlled trial. *J Hum Hypertens* 2010;24(9):600-8

³ Reboldi G *et al.* Comparison between angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers on the risk of myocardial infarction, stroke and death: a meta-analysis. *J Hypertens* 2008;26(7):1282-9

⁴ ONTARGET Investigators, Yusuf S *et al.* Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008;358(15):1547-59

⁵ « Prise en charge des patients adultes atteints d'HTA » Recommandations HAS, juillet 2005.

⁶ Groupe de travail pour la prise en charge de l'hypertension de la Société Européenne d'Hypertension (ESH) et de la Société européenne de Cardiologie (ESC) *Journal of hypertension* 2007 ;25 :1013-85.

L'ensemble de ces données ne donne pas lieu à modification de l'évaluation du service médical rendu par rapport à l'avis précédent de la Commission de la Transparence du 16 avril 2008.

Réévaluation du Service Médical Rendu :

Hypertension artérielle

L'hypertension artérielle est susceptible d'engager le pronostic vital du patient immédiatement ou par suite de complications.

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

Leur rapport efficacité/effets indésirables est important.

Ces spécialités sont des médicaments de première intention.

Les alternatives thérapeutiques sont très nombreuses.

Prévention cardiovasculaire

Une pathologie artérielle ischémique confirmée chez les patients à haut risque vasculaire (notamment les coronariens et les diabétiques) engage le pronostic vital du fait du risque de complications cardiovasculaires.

Les spécialités TRIATEC 2,5, 5 et 10 mg entrent dans le cadre d'un traitement préventif.

Le rapport efficacité/effets indésirables du ramipril est important.

Ces spécialités sont des médicaments de première intention.

Les alternatives thérapeutiques sont nombreuses

Prévention secondaire de l'IDM

Le post-infarctus du myocarde compliqué d'insuffisance cardiaque engage le pronostic vital.

TRIA TEC, entre dans le cadre d'un traitement préventif.

Son rapport efficacité/effets indésirables est important.

Cette spécialité est un médicament de première intention.

Il existe des alternatives.

Le service médical rendu par ces spécialités **reste important** dans les indications de l'AMM*.

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications et à la posologie de l'AMM*.

* Les conclusions relatives aux deux nouvelles indications, « traitement de la néphropathie » et « traitement de l'insuffisance cardiaque symptomatique » sont reprises dans l'avis d'extension d'indication rendu par la Commission de la transparence en date du 25 mai 2011.

Conditionnements : adaptés aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 65%

Direction de l'évaluation médicale, économique et de santé publique

⁷ ESC Guidelines "Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation" European Heart Journal 2008;29:2909-45.