



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

9 mars 2011

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans par arrêté du 22 juin 2006 (JO du 6 juillet 2006)

COZAAR 50 mg, comprimé pelliculé sécable

B/28 (CIP : 338 524.2)

B/84 (CIP : 371 459.1)

B/90 (CIP : 371 461.6)

COZAAR 100 mg, comprimé pelliculé

B/28 (CIP : 358 495.8)

B/84 (CIP : 371 449.6)

B/90 (CIP : 371 450.4)

Laboratoire MERCK SHARP & DOHME CHIBRET

Losartan

Code ATC : C09CA01

Liste I

Dates des AMM (reconnaissance mutuelle, pays rapporteur : Pays-Bas)

COZAAR 50 mg : 15/02/1995

COZAAR 100 mg : 26/04/2002

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

Indications Thérapeutiques :

« Traitement de l'hypertension artérielle essentielle chez les adultes et les enfants et adolescents âgés de 6 à 18 ans. **Remboursement non sollicité par le laboratoire pour les enfants de 6 à 18 ans.**

Traitement de l'atteinte rénale chez les patients adultes diabétiques de type 2, hypertendus, avec protéinurie $\geq 0,5$ g/jour, dans le cadre d'un traitement antihypertenseur.

Traitement de l'insuffisance cardiaque chronique (chez les patients de 60 ans et plus), lorsque le traitement par inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) est inadapté en raison d'une intolérance (en particulier, la toux) ou d'une contre-indication. Le losartan ne doit pas être utilisé en traitement de relais chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque, stabilisés par un IEC. Les patients doivent avoir une fraction d'éjection ventriculaire gauche ≤ 40 % et doivent être cliniquement stabilisés et sous un traitement régulier pour l'insuffisance cardiaque chronique. **Remboursement non sollicité par le laboratoire dans cette indication.**

Réduction du risque d'accident vasculaire cérébral chez les patients adultes hypertendus présentant une hypertrophie ventriculaire gauche à l'électrocardiogramme »

Posologie : cf RCP

Données de prescription :

Selon les données DOREMA (IMS-EPPM, cumul mobile annuel novembre 2010), COZAAR a fait l'objet de 733 000 prescriptions (229 000 prescriptions de COZAAR 100 mg et 404 000 prescriptions de COZAAR 50 mg). La prescription moyenne, de 1 comprimé par jour, est conforme au RCP. COZAAR est majoritairement prescrit dans l'hypertension artérielle (78,8 à 93,1 % des prescriptions en fonction des dosages et des présentations).

Analyse des données disponibles:

Le laboratoire a fourni de nouvelles données cliniques :

- l'étude Solomon 2009¹ qui a démontré la non-infériorité du losartan 100 mg à l'aliskiren 300 mg en termes de réduction de l'indice de masse du ventricule gauche chez 465 patients présentant une HTA avec HVG,
- l'étude Baguet 2006², qui a démontré une réduction significativement plus importante de la PAD moyenne dans les 24 heures suivant la première dose avec candésartan 8 mg qu'avec losartan 50 mg,
- L'étude Ribeiro 2007³, qui n'a pas mis en évidence de différence significative entre l'amlodipine 5 mg et le losartan, 50 mg en termes d'augmentation de la pression artérielle après deux jours d'arrêt de traitement.

Les données acquises de la science sur l'hypertension artérielle⁴⁵ et l'atteinte rénale chez les patients diabétiques⁶ et leurs modalités de prise en charge ont été prises en compte.

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 juillet 2006.

Réévaluation du Service Médical Rendu :

Dans l'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.

Le rapport efficacité/effets indésirables de COZAAR est important.

Ces spécialités sont des médicaments de première intention.

Les alternatives thérapeutiques sont très nombreuses.

Dans le traitement de l'insuffisance rénale chez les patients diabétiques de type 2 avec protéinurie

l'insuffisance rénale chez les patients diabétiques de type 2 avec protéinurie engage le pronostic vital. Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement préventif.

Le rapport efficacité/effets indésirables est important.

Ces spécialités sont des médicaments de première intention.

Il existe de nombreuses alternatives médicamenteuses (diurétiques, bêta-bloquants, antagonistes des canaux calciques et antagonistes du système rénine-angiotensine);

¹ Solomon SD et al. Effect of the direct Renin inhibitor aliskiren, the Angiotensin receptor blocker losartan, or both on left ventricular mass in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy. Circulation 2009;119(4):530-7

² Baguet JP et al. A placebo-controlled comparison of the efficacy and tolerability of candesartan cilexetil, 8 mg, and losartan, 50 mg, as monotherapy in patients with essential hypertension, using 36-h ambulatory blood pressure monitoring. Int J Clin Pract 2006;60(4):391-8

³ Ribeiro AB et al. Antihypertensive efficacy of amlodipine and losartan after two 'missed' doses in patients with mild to moderate essential hypertension. J Int Med Res 2007;35(6):762-72

⁴ « Prise en charge des patients adultes atteints d'HTA » Recommandations HAS, juillet 2005.

⁵ 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.

⁶ « Traitement médicamenteux du diabète de type 2 (actualisation) » recommandations Afssaps, novembre 2006.

En prévention des AVC chez des patients hypertendus ayant une hypertrophie ventriculaire gauche (le plus souvent en association avec un diurétique thiazidique) :

L'hypertension artérielle essentielle peut, par ses complications, engager le pronostic vital ;

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

Le rapport efficacité/effets indésirables est important ;

Ces spécialités sont des médicaments de première intention ;

Il existe des alternatives médicamenteuses.

Le service médical rendu par ces spécialités **reste important** dans les indications « hypertension artérielle de l'adulte », « insuffisance rénale chez les patients diabétiques de type 2 avec protéinurie » et « prévention des AVC chez des patients hypertendus ayant une hypertrophie ventriculaire ».

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

Conditionnements :

B/28 et B/84 : non adaptées aux conditions de prescription. La Commission rappelle que conformément à ses délibérations en date du 20 juillet 2005, elle recommande pour les traitements d'une durée d'un mois, une harmonisation de la taille des conditionnements à 30 jours et par conséquent des conditionnements à 90 jours pour les traitements d'une durée de trois mois.

B/90 : adaptées aux conditions de prescriptions trimestrielles.

Taux de remboursement : 65%

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