

AVIS DE LA COMMISSION

28 mars 2001

TRIA TEC 2, 5 mg, gélule
TRIA TEC 5 mg, gélule
Boîte de 30 et 100

Lab. AVENTIS

Ramipril

Liste I

Date des AMM : 10 janvier 1989, extension d'indication le 4 décembre 2000.

Boîtes de 30 : inscrites sur la liste « Sécurité sociale et Collectivités »
Boîtes de 100 : inscrites sur la liste « Collectivités »

Caractéristiques de la demande : Extension d'indication dans **la prévention des complications cardiovasculaires chez les patients à haut risque vasculaire (notamment les coronariens et les diabétiques), ayant une pathologie artérielle ischémique confirmée.**
Dans cette population un traitement pas ramipril au long cours a significativement amélioré la survie selon l'étude HOPE

I - CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT SELON LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE A PARTIR DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Principe actif

Ramipril

Originalité

Les spécialités TRIATEC 2, 5 mg et 5 mg, gélules ont obtenu le 4 décembre 2000 une extension d'indication dans la prévention des complications cardiovasculaires chez les patients à haut risque vasculaire.

Propriétés pharmacodynamiques

Le ramipril est un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine I en angiotensine II, substance vasoconstrictrice mais également stimulant la sécrétion d'aldostérone par le cortex surrénalien.

Indications thérapeutiques

- ◆ Hypertension artérielle
- ◆ Post-infarctus du myocarde compliqué d'insuffisance cardiaque transitoire ou persistante.
- ◆ Le traitement au long cours par ramipril améliore la survie et réduit le risque d'évolution vers l'insuffisance cardiaque sévère ou résistante.
- ◆ **Prévention des complications cardiovasculaires chez les patients à haut risque vasculaire (notamment les coronariens et les diabétiques), ayant une pathologie artérielle ischémique confirmée. Dans cette population, un traitement par ramipril au long cours a significativement amélioré la survie selon l'étude HOPE.**

Posologie

Patients à haut risque cardiovasculaire, avec pathologie artérielle ischémique confirmée :

La dose initiale est de 2,5 mg/ jour de ramipril en une seule prise.

Dans tous les cas, si la tolérance tensionnelle le permet, la dose sera augmentée après 2 à 4 semaines à 5 mg/jour en une seule prise, puis après un nouveau palier de 2 à 4 semaines, à 10 mg/jour en une prise.

Cette dose cible sera poursuivie au long cours.

Pour les autres indications cf RCP

II - MEDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION

Classement dans la classification ATC

C	:	Système cardio-vasculaire
09	:	Médicaments agissant sur le système rénine angiotensine
A	:	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion non associés
A	:	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion non associés

Classement dans la nomenclature ACP

C	:	Système cardio-vasculaire
C5	:	Hypertension artérielle
P6	:	Modificateurs du système rénine angiotensine
P6-1	:	Inhibiteur de l'enzyme de conversion
C6	:	Insuffisance cardiaque
P2	:	Modificateurs du système rénine angiotensine

Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique, le cas échéant, médicaments à même visée thérapeutique dans le cadre des classements effectués ci-dessus

Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique :

TRIA TEC est le premier inhibiteur de l'enzyme de conversion à avoir cette indication.

Médicaments à même visée thérapeutique :

Antiagrégants :

Spécialités à base d'aspirine
PLAVIX (clopidogrel)
TICLID (ticlopidine)

Bêtabloquants

Statines

III - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Analyse des essais cliniques sur le médicament et données comparatives

Une étude (HOPE) TRIA TEC versus placebo, comparant les effets à 5 ans, a inclus 9 297 patients à haut risque vasculaire âgés de plus de 55 ans.

Le critère principal était un critère combiné associant la mortalité cardiovasculaire, l'infarctus du myocarde non fatal et/ou l'accident vasculaire cérébral non fatal.

La population incluse se caractérisait par au moins l'une des quatre pathologies suivantes :

- une insuffisance coronaire confirmée (80,4 % des sujets), sans dysfonction ventriculaire gauche.
- Un diabète (38,4 % des sujets, majoritairement de type II) à condition qu'il soit associé à au moins l'un des facteurs de risques suivants : hypertension artérielle, hypercholestérolémie, HDL-cholestérol bas, tabagisme, microalbuminurie documentée.
- Une artérite des membres inférieurs (41,2 % des membres inférieurs)
- Et/ou un antécédent récent d'accident vasculaire cérébral (10,8 % des sujets, parmi lesquels seulement 673 étaient inclus sur ce seul diagnostic neurologique).

Par ailleurs, la moitié des patients étaient hypertendus.

Après un suivi moyen de 4,5 ans, le traitement par TRIATEC à la dose de 10 mg par jour a permis de réduire le nombre de décès cardiovasculaires, d'accidents vasculaires cérébraux et/ou infarctus du myocarde :

14 % versus 17,8 % (sous placebo) = 38 événements évités pour 1000 patients traités pendant 4,5 ans (médiane).

De plus la mortalité totale (critère secondaire) a été de :

10,4 % versus 12,2 % (sous placebo) = 18 décès évités pour 1 000 patients pendant 4,5 ans.

Les effets indésirables ont été ceux habituels à la classe des inhibiteurs de l'enzyme de conversion notamment la toux (7,3 % versus 1,8 % dans le groupe placebo).

Service médical rendu

Les affections concernées par cette spécialité peuvent engager le pronostic vital du patient

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement préventif.

Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité dans ses indications est important.

Cette spécialité est un médicament de première intention

Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses

Le niveau de service médical rendu pour cette spécialité important.

Amélioration du service médical rendu

L'étude HOPE chez les patients à haut risque vasculaire confirme le niveau d'ASMR (ASMR I) accordé en 1996 à la spécialité TRIATEC dans le post-infarctus du myocarde.

Stratégie thérapeutique recommandée

Population cible

La population cible de TRIATEC dans cette nouvelle indication correspond essentiellement aux trois catégories de patients suivantes :

- les patients présentant une cardiopathie ischémique : environ 1,4 à 1,5 millions de patients traités (THALES 1999)
- les patients ayant un antécédent d'accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique : 190 000 à 430 000 patients (80% à 90% des AVC)
- les patients présentant une artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) : 950 000 à 1 200 000 patients

Certains de ces patients peuvent présenter plusieurs de ces pathologies. Afin d'exclure les doubles comptes, sont retenus pour le calcul de la population cible :

- tous les patients présentant une cardiopathie ischémique, soit 1,4 à 1,5 millions de patients
- 80% des patients avec AVC ischémique (i.e. sans cardiopathie associée), soit 150 000 à 340 000 patients
- 60% des patients avec AOMI (i.e. sans antécédent cardio-vasculaire associé), soit 570 000 à 710 000 patients

Sur ces bases, la population cible de TRIATEC serait comprise entre 2,120 et 2,550 millions de patients.

Il est à noter toutefois qu'une partie de ces patients sont hypertendus et sont donc, compte tenu de leur profil particulier (risque cardio-vasculaire élevé et diabète), susceptibles d'être déjà traités par TRIATEC.

Si l'on exclut ces patients, sous l'hypothèse d'une co-morbidité de l'ordre de 50% à 60%, la population cible de TRIATEC serait alors d'environ **1,272 à 1,275 millions de patients**.

Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans la prévention des complications cardiovasculaires chez les patients à haut risque vasculaire (notamment les coronariens et les diabétiques), ayant une pathologie artérielle ischémique confirmée.

Taux de remboursement : 65 %