

AVIS DE LA COMMISSION

20 mars 2002

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de trois ans par arrêté
du 16 février 1999 (J.O. du 24 février 1999).

GOPTEN 0,5 mg, gélule B/28
GOPTEN 2 mg, gélule B/28

Laboratoires KNOLL FRANCE S.A.

trandolapril

Liste I

Date de l'A.M.M. : 19 février 1992
Modifiée le 3 avril 1996 : extension d'indication

Demande de renouvellement de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables
aux assurés sociaux.

1 - CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1 Principe actif

trandolapril

1.2 Indications thérapeutiques

- Hypertension artérielle
- Post-infarctus du myocarde : prévention secondaire après infarctus du myocarde, chez les patients avec dysfonction ventriculaire gauche (correspondant à une fraction d'éjection $\leq 35\%$) avec ou sans signe d'insuffisance cardiaque, se traduisant par :
 - . réduction de la mortalité totale,
 - . réduction de l'évolution vers l'insuffisance sévère ou réfractaire.

1.3 Posologie

Le trandolapril, gélules, peut être pris avant, pendant ou après les repas, la prise d'aliments ne modifiant pas la biodisponibilité du trandolapril ou de son métabolite actif. Le trandolapril est administré en une prise quotidienne.

HYPERTENSION ARTERIELLE

En l'absence de déplétion hydrosodée préalable ou d'insuffisance rénale (soit en pratique courante) :

La posologie efficace est de 2 mg par jour en une prise unique. En fonction de la réponse au traitement, la posologie doit être adaptée, en respectant des paliers de 3 à 4 semaines, jusqu'à un maximum de 4 mg/24 heures.

Si nécessaire, un diurétique non hyperkaliémiant peut être associé afin d'obtenir une baisse supplémentaire de la pression artérielle.

Dans l'hypertension artérielle préalablement traitée par diurétiques :

Soit arrêter le diurétique 3 jours auparavant pour le réintroduire par la suite si nécessaire, soit administrer des doses initiales de 0,5 mg de trandolapril et les ajuster en fonction de la réponse tensionnelle obtenue.

Il est recommandé de doser la créatinine plasmatique et la kaliémie avant le traitement et dans les 15 jours qui suivent sa mise en route.

Chez les sujets âgés de plus de 65 ans, à fonction rénale normale pour l'âge, l'étude de la pharmacocinétique du trandolapril montre qu'aucune adaptation posologique n'est nécessaire.

Dans l'hypertension rénovasculaire : cf. RCP.

En cas d'insuffisance rénale :

La posologie de trandolapril est ajustée au degré de cette insuffisance (cf. RCP).

Chez ces malades, la pratique médicale normale comprend un contrôle périodique du potassium et de la créatinine, par exemple tous les deux mois en période de stabilité thérapeutique. Les diurétiques à associer dans ce cas sont les diurétiques dits de l'anse.

Chez l'hypertendu hémodialysé : Le trandolapril est dialysable.

SUITES D'INFARCTUS DU MYOCARDE :

Le traitement sera institué 3 à 7 jours après l'infarctus du myocarde dès que les conditions de mise sous traitement seront réunies (stabilité hémodynamique, prise en charge d'une éventuelle ischémie résiduelle).

La dose initiale doit être faible surtout si les patients présentent une pression artérielle normale ou basse au départ. Le traitement sera initié à la dose de 0,5 mg.

Cette dose sera augmentée le lendemain à 1 mg en prise unique pendant 2 jours, puis progressivement jusqu'à un maximum de 4 mg par jour en prise unique. En fonction de la tolérance hémodynamique, par exemple en cas d'hypotension symptomatique, cette augmentation posologique peut être temporairement suspendue.

La mise en route du traitement sera réalisée en milieu hospitalier, sous surveillance médicale stricte, notamment tensionnelle.

En cas d'hypotension, les traitements hypotenseurs administrés conjointement (par exemple : vasodilatateurs y compris les dérivés nitrés, les diurétiques...) doivent être réévalués et leur posologie réduite si possible.

2 – RAPPEL DES AVIS DE LA COMMISSION ET DES CONDITIONS D'INSCRIPTION

Avis de la commission du 24 juin et du 8 juillet 1992

Proposition d'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés aux collectivités et divers services publics dans l'indication hypertension artérielle avec une ASMR de niveau IV par rapport aux autres IEC.

Avis de la commission du 22 mars 1995

Avis favorable au maintien de l'inscription dans l'indication thérapeutique de l'AMM.

Avis de la commission du 23 octobre 1996

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés aux collectivités et divers services publics dans l'indication post infarctus du myocarde, avec une ASMR de niveau III en terme de réduction de la mortalité et de diminution de la morbidité cardiovasculaire par rapport aux autres IEC n'ayant pas fait l'objet d'études de morbi-mortalité.

Avis de la commission du 4 novembre 1998

Avis favorable au maintien de l'inscription dans toutes les indications et posologies de l'AMM.

3 - MÉDICAMENTS COMPARABLES

3.1 Classement dans la classification ATC 2001

C	:	Système cardiovasculaire
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
10	:	trandolapril

3.2 Médicaments de la même classe pharmaco-thérapeutique

Inhibiteurs de l'enzyme de conversion indiqués dans l'hypertension artérielle et l'infarctus du myocarde :

- captopril 25mg comprimé (CAPTOLANE 25mg - LOPRIL 25mg) et ses génériques.
Autres spécialités ayant le même principe actif, même dosage et la même voie d'administration que le groupe générique :
 - CAPTOPRIL ALPHARMA 25mg
 - CAPTOPRIL STADA 25mg
 - TISY 25mg(non commercialisé)
 - CAPTOPRIL TEVA 25mg(non commercialisé)
- captopril 50mg comprimé (CAPTOLANE 50mg - LOPRIL 50mg) et ses génériques.
Autres spécialités ayant le même principe actif, même dosage et la même voie d'administration que les groupes génériques :
 - CAPTOPRIL ALPHARMA 50mg
 - CAPTOPRIL STADA 50mg
 - TISY 50mg (non commercialisé)
 - CAPTOPRIL TEVA 50mg (non commercialisé)
- lisinopril (PRINIVIL 5mg, 20mg; ZESTRIL 5mg, 20mg)
- ramipril (TRIATEC faible 1,25mg ; TRIATEC 2,5mg, 5mg)
- trandolapril (ODRIK 0,5mg, 2mg)

Inhibiteurs de l'enzyme de conversion indiqués dans l'hypertension artérielle :

- bénazépril (BRIEM 5mg, 10mg, CIBACENE 5mg, 10mg)
- cilazapril (JUSTOR 0,5mg, 1mg, 2mg)
- énalapril 5mg comprimé (RENITEC 5mg) et ses génériques.
- énalapril 20mg comprimé (RENITEC 20mg) et ses génériques.
- fosinopril (FOZITEC 10mg, 20mg)
- imidapril (TANATRIL 5mg, 10mg)
- moexipril (MOEX 7,5mg, 15mg)
- périndopril (COVERSYL 2mg, 4mg)
- quinapril (ACUITEL 5mg, 20mg; KOREC 5mg, 20mg)

3.3 Médicaments à même visée thérapeutique

Ce sont les médicaments indiqués dans le traitement de l'hypertension artérielle et/ou du post infarctus du myocarde avec ou sans signe d'insuffisance cardiaque.

3.4 Evaluation concurrentielle

Médicaments de comparaison :

3.4.1 Le premier en nombre de journées de traitement :
RENITEC 20mg

3.4.2 Le produit le plus économique en coût de traitement :
CAPTOPRIL EG 50mg, CAPTOPRIL RPG 50mg.

3.4.3 Le dernier inscrit :
ENALAPRIL BAYER 5mg et 20mg.

4 – ETUDES CLINIQUES MENEES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

Aucune étude susceptible de modifier l'avis de la commission

5 – DONNEES CONSTATEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Selon le panel IMS-DOREMA (hiver 2001), trandolapril GOPTEN 2mg est prescrit à 97,4% dans l'hypertension essentielle primitive. Trandolapril GOPTEN 0,5mg n'est pas assez prescrit pour figurer dans les panels.

La posologie de trandolapril GOPTEN 2mg est de 1 gélule par jour dans 88% des prescriptions (posologie moyenne de 1,1 gélule par jour).

6 – CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1 Réévaluation du service médical rendu.

Indication : hypertension artérielle.

L' affection concernée par ces spécialités peut engager le pronostic vital du patient.

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

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

Ces spécialités sont des médicaments de première intention.

Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses.

Le niveau de service médical rendu par ces spécialités est important dans cette indication.

6.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Références médicales opposables 1998.

Thème 14 : diagnostic et traitement de l'hypertension artérielle essentielle de l'adulte en dehors de la grossesse.

6.3 Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.

Taux de remboursement : 65 %