

AVIS DE LA COMMISSION

16 avril 2003

TRIATEC 10 mg, comprimé sécable
Boîtes de 30 et de 100

Laboratoires AVENTIS

ramipril

Liste I

Date de l'AMM (procédure nationale) : 7 février 2003

Motif de la demande :
inscription Sécurité Sociale (B/30) et Collectivités (B/30 et B/100)

Secrétariat de la Commission : AFSSAPS – Unité de la Transparence

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

ramipril

1.2. Originalité

1.3. Indications

- 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.

1.4. Posologie

HYPERTENSION ARTÉRIELLE

En l'absence de déplétion hydrosodée préalable ou d'insuffisance rénale (soit en pratique courante) : la posologie initiale est de 2,5 mg par jour en une seule prise.

En fonction de la réponse au traitement, la posologie doit être adaptée, en respectant des paliers de 3 à 4 semaines, jusqu'à 5 mg/jour voire un maximum de 10 mg/jour en une seule prise.

Si nécessaire, un diurétique non hyperkaliémiant peut être associé à 5 mg de ramipril, afin d'obtenir une baisse supplémentaire de la pression artérielle.

Dans l'hypertension rénovasculaire, en cas d'insuffisance rénale, chez l'hypertendu hémodialysé, en cas d'insuffisance hépatique : Cf. RCP.

INFARCTUS DU MYOCARDE

Le traitement sera débuté 2 à 10 jours après l'infarctus, chez un malade cliniquement stable (stabilité hémodynamique, prise en charge d'une ischémie résiduelle).

La dose initiale est de 5 mg par jour en 2 prises (2,5 mg matin et soir). En cas d'intolérance, la dose sera réduite à 2,5 mg par jour en 2 prises (1,25 mg matin et soir), pendant 2 jours. Dans tous les cas, si la tolérance hémodynamique le permet, la dose sera doublée tous les 2 jours pour atteindre 10 mg par jour (5 mg matin et soir).

En cas d'insuffisance rénale (définie par une clairance de la créatinine comprise entre 10 et 30 ml/min), la dose initiale est de 1,25 mg par jour et la dose maximale de 5 mg par jour.

PATIENTS A HAUT RISQUE CARDIOVASCULAIRE, AVEC PATHOLOGIE ARTÉRIELLE ISCHÉMIQUE CONFIRMÉE :

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

2. MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC (2002-1)

C : système cardio-vasculaire
C09 : médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine
C09A : inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) non associés
C09AA : inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) non associés
C09AA05 : ramipril.

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

Dans l'hypertension artérielle :

2.2.1 Médicaments de comparaison

Autres inhibiteurs de l'enzyme de conversion :

- captopril 25 mg : LOPRIL ; CAPTOLANE et leurs génériques ; CAPTOPRIL ALPHARMA ; CAPTOPRIL QUA ; CAPTOPRIL STADA
- captopril 50 mg : LOPRIL ; CAPTOLANE et leurs génériques ; CAPTOPRIL ALPHARMA ; CAPTOPRIL EG ; CAPTOPRIL RPG ; CAPTOPRIL STADA ; CAPTOPRIL QUA
- bénazépril 5 et 10 mg : BRIEM ; CIBACENE
- cilazapril 0,5 mg, 1 mg, 2,5 mg : JUSTOR
- énalapril 5 mg : RENITEC et ses génériques ;
- énalapril 20 mg : RENITEC et ses génériques ;
- fosinopril 10 et 20 mg : FOZITEC
- imidapril 5 et 10 mg : TANATRIL
- lisinopril 5 et 20 mg : PRINIVIL et ZESTRIL
- moexipril 7,5 et 15 mg : MOEX
- périndopril 2 et 4 mg : COVERSIL
- quinapril 5 et 20 mg : KOREC
- ramipril 1,25 mg : TRIATEC FAIBLE
- ramipril 2,5 et 5 mg : TRIATEC FAIBLE
- trandolapril 0,5 et 2 mg : GOPTEN et ODRIL
- zofénopril 7,5 mg, 15 mg, 30 mg, 60 mg : ZOFENIL ; TEOULA.

2.2.2 Evaluation concurrentielle

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

Le plus économique en coût de traitement : CAPTOPRIL 50 mg EG / RPG

Le dernier inscrit : ENALAPRIL RATIO 5 et 20 mg

Dans le post-infarctus du myocarde compliqué d'insuffisance cardiaque :

2.2.3 Médicaments de comparaison

Certains inhibiteurs de l'enzyme de conversion :

- linisopril 5mg et 20 mg : PRINIVIL et ZESTRIL
- trandolapril 0,5 mg, 2 mg : GOPTEN et ODRIL
- captopril 25 et 50 mg : LOPRIL ; CAPTOLANE et leurs génériques
- zofénopril 7,5 mg, 15 mg, 30 mg, 60 mg : ZOFENIL ; TEOULA.

2.2.4 Evaluation concurrentielle

Le premier en nombre de journées de traitement : ZESTRIL 5 et 20 mg.

Le plus économique en coût de traitement : CAPTOPRIL 50 mg EG et RPG.

Le dernier inscrit : CAPTOPRIL QUALIMED 25 et 50 mg.

Dans : prévention des complications cardiovasculaires chez les patients à haut risque vasculaire (notamment les coronariens et les diabétiques), ayant une pathologie artérielle ischémique confirmée :

2.2.5 Médicaments de comparaison

- ramipril 2,5 mg et 5 mg (TRIATEC)

2.2.6 Evaluation concurrentielle

Sans objet.

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Dans : hypertension artérielle : antihypertenseurs (dont diurétiques, bêta-bloquants, antagonistes du calcium et du système rénine-angiotensine).

Dans : post-infarctus du myocarde compliqué d'insuffisance cardiaque : aspirine, bêta-bloquants, thrombolytiques.

Dans : prévention des complications cardiovasculaires chez les patients à haut risque vasculaire (notamment les coronariens et les diabétiques), ayant une pathologie artérielle ischémique confirmée : statines, bêtabloquants et antiagrégants plaquettaires [aspirine, clopidogrel, ticlopidine, aspirine + dipyridamole (ASASANTINE)].

3. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

Aucune étude clinique nouvelle n'a été déposée par le laboratoire. Une étude de bioéquivalence entre la prise quotidienne de 2 gélules à 5 mg de ramipril et la prise journalière de 1 comprimé à 10 mg de ramipril est fournie.

4. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

4.1.1 Dans : l'hypertension artérielle :

Caractère habituel de gravité de l'affection traitée :

L'hypertension artérielle est un facteur de risque pour la survenue des accidents vasculaires cérébraux, de l'infarctus du myocarde, de l'insuffisance cardiaque et de l'insuffisance rénale ; elle engage le pronostic vital ;

Efficacité/Effets indésirables de la spécialité :

- TRIATEC 10 mg, comprimé sécable entre dans le cadre d'un traitement préventif ;
- Son rapport efficacité/effets indésirables est important ;

Place dans la stratégie thérapeutique

- Cette spécialité est un médicament de première intention ;
- Il existe de nombreuses alternatives ayant montré un impact en termes de réduction de la morbi-mortalité (diurétiques, bêta-bloquants, antagonistes des canaux calciques ou antagonistes du système rénine-angiotensine) ;

Intérêt en termes de santé publique :

Compte tenu de sa place dans la stratégie thérapeutique, la spécialité *TRIA TEC 10 mg , comprimé sécable* présente un intérêt en termes de santé publique.

Le niveau de service médical rendu par *TRIA TEC 10 mg , comprimé sécable* dans le traitement de l'hypertension artérielle est important.

4.1.2 Dans : post-infarctus du myocarde compliqué d'insuffisance cardiaque transitoire ou persistante :

Caractère habituel de gravité de l'affection traitée :

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

Efficacité/Effets indésirables de la spécialité :

- TRIATEC 10 mg, comprimé sécable entre dans le cadre d'un traitement préventif ;
- Son rapport efficacité/effets indésirables est important ;

Place dans la stratégie thérapeutique

- Cette spécialité est un médicament de première intention ;
- Il existe des alternatives ;

Intérêt en termes de santé publique :

Compte tenu de sa place dans la stratégie thérapeutique, la spécialité *TRIA TEC 10 mg , comprimé sécable* présente un intérêt en termes de santé publique.

Le niveau de service médical rendu par *TRIATEC 10 mg , comprimé sécable* dans le traitement du post-infarctus du myocarde compliqué d'insuffisance cardiaque est important.

4.1.3 Dans : prévention des complications cardiovasculaires chez les patients à haut risque vasculaire (notamment les coronariens et les diabétiques), ayant une pathologie artérielle ischémique confirmée.

Caractère habituel de gravité de l'affection traitée :

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 ;

Efficacité/Effets indésirables de la spécialité :

- TRIATEC 10 mg, comprimé sécable entre dans le cadre d'un traitement préventif ;
- Son rapport efficacité/effets indésirables est important ;

Place dans la stratégie thérapeutique

- Cette spécialité est un médicament de première intention ;
- Il existe des alternatives ;

Intérêt en termes de santé publique :

Compte tenu de sa place dans la stratégie thérapeutique, la spécialité *TRIATEC 10 mg , comprimé sécable* présente un intérêt en termes de santé publique.

Le niveau de service médical rendu par *TRIATEC 10 mg , comprimé sécable* dans le traitement la prévention des complications cardiovasculaires chez les patients à haut risque vasculaire (notamment les coronariens et les diabétiques), ayant une pathologie artérielle ischémique confirmée est important.

4.2. Amélioration du service médical rendu

TRIATEC 10 mg, comprimé sécable est un complément de gamme aux dosages déjà disponibles à 2,5 et 5 mg (TRIATEC gélule).

Le dosage à 10 mg est adapté à l'indication : « 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 indication, la dose de 10 mg/j en une seule prise quotidienne est celle qui est conseillée.

4.3. Population cible

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 », la posologie de ramipril à atteindre progressivement est de 10 mg en une seule prise selon l'A.M.M. La population cible de TRIATEC 10 mg 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 10 mg 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 10 mg serait alors d'environ 1,272 à 1,275 millions de patients.

NB. Dans le « post-infarctus du myocarde, compliqué d'insuffisance cardiaque transitoire ou persistante », la posologie préconisée par l'A.M.M. est de 1 gélule à 5 mg deux fois par jour.

4.4. Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans les indications et aux posologies de l'A.M.M.

4.4.1 Conditionnement

Le conditionnement est adapté aux conditions de prescription.

4.4.2 Taux de remboursement : 65 %.