

AVIS DE LA COMMISSION

19 janvier 2005

GOPTEN 4 mg, gélule
B/28

Laboratoires ABBOTT FRANCE

trandolapril

Liste I

Date de l'AMM : 15 juin 2004

Motif de la demande : Inscription Sécurité Sociale et Collectivités

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

trandolapril

1.2. Originalité

Complément de gamme (nouveau dosage)

1.3. Indications

- 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 ≤ 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.

Le traitement d'un groupe de 876 patients durant 24 à 50 mois a permis d'éviter le décès de 65 patients (soit 7,4 %) cf. étude TRACE.

1.4. 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 la mise en route du traitement.

Chez les sujets âgés de plus de 65 ans, à fonction rénale normale pour l'âge (cf. rubrique 4.4 Mises en garde et précautions particulières d'emploi), l'étude de la pharmacocinétique du trandolapril montre qu'aucune adaptation posologique n'est nécessaire.

Dans l'hypertension rénovasculaire, il est recommandé de débiter le traitement à la posologie de 0.5 mg/jour, pour l'ajuster par la suite à la réponse tensionnelle du patient.

La créatininémie et la kaliémie seront contrôlées afin de détecter l'apparition d'une éventuelle insuffisance rénale fonctionnelle (cf. rubrique 4.4 Mises en garde et précautions particulières d'emploi).

En cas d'insuffisance rénale, la posologie de trandolapril est ajustée au degré de cette insuffisance :

si la clairance de la créatinine est supérieure à 30 ml/min, il n'est pas nécessaire de modifier la posologie ;

si la clairance de la créatinine est comprise entre 10 ml/min et 30 ml/min, la dose initiale est de 0.5 mg/j et la dose maximale ne doit pas excéder 1 mg/j ;

si la clairance de la créatinine est inférieure à 10 ml/min, la dose initiale et maximale est de 0.5 mg/j.

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 (cf. rubrique 4.4 Mises en garde et précautions particulières d'emploi "Hémodialyse").

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 (cf. rubrique 4.4 Mises en garde et précautions particulières d'emploi) surtout si les patients présentent une pression artérielle normale ou basse au départ. Le traitement sera débuté 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 (cf. rubrique 4.4 Mises en garde et précautions particulières d'emploi).

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. MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC 2004 :

- 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

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique : les autres IEC indiqués dans l'hypertension artérielle et le post-infarctus du myocarde

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

- captopril 25mg comprimé (CAPTOLANE 25mg - LOPRIL 25mg) et ses génériques.
- captopril 50mg comprimé (CAPTOLANE 50mg - LOPRIL 50mg) et ses génériques.
- lisinopril (PRINIVIL 5mg, 20mg; ZESTRIL 5mg, 20mg)
- ramipril (TRIA TEC faible 1,25mg ; TRIA TEC 2,5mg, 5mg, 10 mg)
- trandolapril (ODRIK 0,5mg, 2mg)

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

- b énazépril (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)

Evaluation concurrentielle

Le premier en nombre de journées de traitement

TRIA TEC 5 mg

Le plus économique en coût de traitement (non générique)

GOPTEN 2 mg, ODRIK 2 mg

Le dernier inscrit (non génériques)

TRIA TEC 10 mg (JO du 19 /09/2003)

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique : l'ensemble des médicaments indiqués dans la prise en charge de l'hypertension artérielle (dont diurétiques, bêta-bloquants, antagonistes du calcium et du système rénine -angiotensine) et du post-infarctus du myocarde (dont aspirine, bêta-bloquants)

3. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

L'AMM de trandolapril 4 mg a été octroyée le 15 juin 2004 sur la base d'une étude de bioéquivalence comparant la prise d'une gélule de 4 mg à celle de deux gélules de 2 mg de trandolapril.

4. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

Les affections concernées par cette spécialité peuvent engager le pronostic vital.
Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement préventif.
Le rapport efficacité/effets indésirables est important.
Cette spécialité est un médicament de première intention.
Il existe des alternatives médicamenteuses.
Le service médical rendu par cette spécialité dans ces deux indications est important.

4.2. Amélioration du service médical rendu

Cette spécialité est un nouveau dosage, complément de la gamme, qui n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux dosages de 0,5 et de 2 mg.

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

Le traitement antihypertenseur vise à prévenir les complications cardio-vasculaires et rénales de l'HTA. La normalisation de la pression artérielle doit être recherchée. Les diurétiques, les bêtabloquants, les antagonistes des canaux calciques et les antagonistes du système rénine-angiotensine ont démontré leur capacité à réduire la survenue des complications cardio-vasculaires. Pour ces raisons, les recommandations nationales ou internationales proposent de débiter un traitement antihypertenseur par l'un de ces médicaments.

Dans le post-infarctus du myocarde, l'utilisation du trandolapril a démontré un effet sur la réduction de la mortalité totale et la réduction de l'évolution vers l'insuffisance sévère ou réfractaire lorsque ce médicament est utilisé en 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.

4.4. Population cible

Hypertension artérielle :

La prévalence de l'HTA diagnostiquée et/ou traitée serait de l'ordre de 6,5 à 7,4 millions de patients (données HCSP 2002 et CREDES 1999 extrapolées à la population française en 2003, THALES/CEMKA 2001). D'après des données plus récentes, la prévalence de l'HTA traitée serait de l'ordre de 8 millions de patients en France (données THALES 2003, étude FLASH 2003).

Toutefois, la prévalence réelle de l'hypertension pourrait être supérieure à celle de l'HTA diagnostiquée et/ou traitée. En effet, l'enquête MONICA a montré que seuls 52,2% des hypertendus âgés de 35-64 ans avaient connaissance de leur hypertension.

Si l'on extrapole les données de MONICA et si on fait l'hypothèse que seuls 52,2% des patients souffrant d'HTA sont effectivement diagnostiqués et/ou traités, la prévalence réelle de l'HTA pourrait être de l'ordre de 12,5 à 14,2 millions d'individus.

Post-infarctus du myocarde :

La population cible de cette indication peut être estimée à partir de données suivantes :

- environ 60 000 survivants après un nouvel IDM chaque année en France
- une espérance de vie moyenne après un premier IDM d'environ 6-7 ans

Soit une population cible de 360 000 à 420 000 personnes

4.5. 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.

4.5.1 Conditionnement : adapté aux conditions de prescription

4.5.2 Taux de remboursement : 65%