



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

20 juillet 2005

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de cinq ans (JO du 12 décembre 1999)

ISOSORBIDE TEVA LP 60 mg, gélule à libération prolongée

B/30

Code CIP : 361 135-9

Laboratoires TEVA Classics

Isosorbide dinitrate

Liste II

Date de l'AMM : 17 décembre 1998

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

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

isosorbide dinitrate

1.2. Indications

- Traitement préventif de la crise d'angor.
- Traitement de l'insuffisance cardiaque gauche ou globale, en association aux autres thérapeutiques usuelles.

1.3. Posologie

Mode d'administration

Voie orale. Les gélules doivent être avalées directement sans les ouvrir.

Posologie

Les dérivés nitrés s'administrent de façon discontinue sur le nycthémère en aménageant un intervalle libre quotidien afin d'éviter le phénomène d'échappement thérapeutique bien établi lorsque les dérivés nitrés sont administrés de façon continue.

Cet intervalle libre sera choisi dans la période où le patient ne présente pas de crise.

L'horaire des prises du traitement antiangineux associé (bêta-bloquant et/ou antagoniste calcique) devra être choisi pour assurer une couverture thérapeutique pendant l'intervalle libre. La durée de l'intervalle libre est d'environ 12 heures.

Les modalités d'administration sont les mêmes dans le traitement préventif de la crise d'angor et dans le traitement de l'insuffisance cardiaque gauche ou globale.

Dans le traitement préventif de la crise d'angor, le phénomène d'échappement est bien établi. Une maîtrise des modalités de prescription respectant un intervalle libre assure aux dérivés nitrés une efficacité thérapeutique reconnue. Dès le début du traitement, les formes les plus adaptées sont celles à libération prolongée. Les formes conventionnelles peuvent être utilisées si la posologie n'excède pas 60 mg par jour.

Dans l'insuffisance cardiaque, le phénomène d'échappement a également été observé. Il peut être au moins partiellement combattu par les thérapeutiques adjuvantes (diurétiques, IEC). Il est possible que son importance clinique soit moindre lorsque des fortes doses de dérivés nitrés sont utilisées.

Traitement préventif de la crise d'angor

Dose initiale

Il est conseillé de commencer le traitement par les dosages les plus faibles de dérivés nitrés.

Dose d'entretien

La dose sera ensuite ajustée en fonction de l'effet clinique souhaité et de la réaction individuelle de chaque patient. La dose usuelle varie de 10 à 80 mg par 24 heures. Lorsqu'une forme à 60, 80 ou 120 mg à libération prolongée est utilisée, elle doit être prise en une fois, afin de respecter un intervalle libre.

Insuffisance cardiaque gauche ou globale

Dose initiale

Il est conseillé de commencer le traitement par les dosages les plus faibles de dérivés nitrés.

Dose d'entretien

La dose sera ensuite ajustée en fonction de l'effet clinique souhaité et de la réaction individuelle de chaque patient. La dose usuelle varie de 10 à 80 mg par 24 heures. Lorsqu'une forme à 60, 80 ou 120 mg à libération prolongée est utilisée, elle doit être prise en une fois, afin de respecter un intervalle libre.

Insuffisance cardiaque réfractaire

En raison de l'équilibre hémodynamique précaire de ces patients, les doses devront être augmentées très progressivement jusqu'à la dose maximale de 240 mg par 24 heures. Les doses élevées s'adressent à des cas exceptionnels de patients en général hospitalisés et donc sous surveillance clinique étroite.

Les formes à libération prolongée sont particulièrement adaptées à ce type de patients car elles permettent d'atteindre les concentrations plasmatiques efficaces de manière très progressive.

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

Avis de la Commission du 22 septembre 1999

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 toutes les indications thérapeutiques et posologies de l'AMM.

3. MEDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement ATC 2004

C : Système cardio-vasculaire
01 : Médicaments en cardiologie
D : Vasodilatateurs en cardiologie
A : Dérivés nitrés
08 : Isosorbide dinitrate

3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

3.2.1 Médicaments de comparaison : les médicaments à base de 60 mg d'isosorbide dinitrate ayant les mêmes indications

RISORDAN LP 60 mg,
ISOSORBIDE DINITRATE MERCK LP 60 mg
ISOSORBIDE DINITRATE RPG LP 60 mg
ISOSORBIDE DINITRATE IREX LP 60 mg

3.2.2 Evaluation concurrentielle

Le premier en nombre de journées de traitement

RISORDAN LP 60 mg,

Le plus économique en coût de traitement

ISOSORBIDE DINITRATE MERCK LP 60 mg

ISOSORBIDE DINITRATE RPG LP 60 mg

ISOSORBIDE DINITRATE IREX LP 60 mg

Le dernier inscrit

ISOSORBIDE DINITRATE IREX LP 60 mg (J.O. du ...)

3.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Les médicaments indiqués dans le traitement prophylactique de la crise d'angine de poitrine et le traitement adjuvant de l'insuffisance cardiaque gauche ou globale.

4. REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

Aucune nouvelle donnée clinique n'a été déposée.

5. DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Cette spécialité n'est pas suffisamment prescrite pour apparaître dans le panel IMS DOREMA (cumul mobile annuel février 2004).

6. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1. Réévaluation du service médical rendu

Les affections concernées par cette spécialité engagent le pronostic vital du patient.
Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité dans ces indications est moyen.
Cette spécialité est un médicament de deuxième intention.
Cette spécialité est un médicament à visée préventive.
Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses.
Le service médical rendu par cette spécialité dans ces indications est important.

6.2. Place dans la stratégie thérapeutique

Dans le cadre du traitement préventif de la crise d'angor, les dérivés nitrés d'action prolongée n'ont fait l'objet que d'études à court terme portant surtout sur la tolérance à l'effort. Leur principaux effets secondaires, les céphalées et l'hypotension, conduisent à l'arrêt du traitement chez 15 à 20% des patients. Ils sont prescrits le plus souvent en association à d'autres classes thérapeutiques comme les bêtabloquants et les inhibiteurs calciques.

Dans le cadre de la prise en charge de l'insuffisance cardiaque, les dérivés nitrés paraissent globalement moins efficaces que les IEC, mais ils peuvent être utiles lorsque ces derniers sont mal tolérés, chez les patients angineux et surtout lors des poussées d'insuffisance ventriculaire gauche. Leur rapidité d'action et leur faible toxicité font que ces produits restent utiles en particulier en cas d'orthopnée. Comme pour tous les vasodilatateurs, la surveillance tensionnelle en orthostatisme est nécessaire.

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

6.3.1 Conditionnement : adapté aux conditions de prescription

6.3.2 Taux de remboursement : 65%