

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

2 novembre 2005

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 4 janvier 2001 (JO du 3 mars 2001)

APROVEL 75 mg, comprimé pelliculé
B/28 (CIP: 364 049-6)

APROVEL 150 mg, comprimé pelliculé
B/28 (CIP: 364 051-0)

APROVEL 300 mg, comprimé pelliculé
B/28 (CIP: 364 053-3)

Laboratoire SANOFI SYNTHELABO

irbésartan

Liste I

Date de l'AMM : 27 août 1997

Date des rectificatifs d' AMM : 23 avril 2001, 10 avril 2002, 12 juin 2002, 2 août 2004

Motif de la demande : 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

irbésartan

1.2. Indications

- Traitement de l'hypertension artérielle essentielle.
- Traitement de l'atteinte rénale des patients hypertendus diabétiques de type 2, dans le cadre de la prise en charge thérapeutique antihypertensive.

1.3. Posologie

La posologie initiale et d'entretien habituelle recommandée est de 150 mg, administrée en une seule prise par jour, au cours ou en dehors des repas. APROVEL à la dose de 150 mg une fois par jour permet généralement un meilleur contrôle de la pression artérielle sur 24 heures que la dose de 75 mg.

Cependant, l'initiation du traitement avec 75 mg par jour pourra être envisagée particulièrement chez les patients hémodialysés ou les patients âgés de plus de 75 ans.

Chez les patients insuffisamment contrôlés à la dose de 150 mg une fois par jour, la posologie peut être augmentée à 300 mg ou un autre agent antihypertenseur peut être ajouté. En particulier, il a été démontré que l'addition d'un diurétique tel que l'hydrochlorothiazide a un effet additif avec APROVEL.

Chez les patients hypertendus diabétiques de type 2, le traitement doit être initié à la dose de 150 mg d'irbésartan une fois par jour et augmenté à 300 mg une fois par jour, dose d'entretien préférable pour le traitement de l'atteinte rénale. La démonstration du bénéfice rénal de APROVEL chez les patients hypertendus diabétiques de type 2 est basée sur des études dans lesquelles l'irbésartan était utilisé, si nécessaire, en addition à d'autres antihypertenseurs pour atteindre un objectif tensionnel.

Insuffisance rénale: aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients insuffisants rénaux. Une dose de départ plus faible (75 mg) devra être envisagée chez les patients sous hémodialyse.

Hypovolémie: l'hypovolémie et/ou la déplétion hydrosodée devront être corrigées préalablement à l'administration de APROVEL.

Insuffisance hépatique: aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance hépatique légère à modérée. Il n'y a pas d'expérience clinique chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère.

Sujets âgés: en dehors du sujet âgé de plus de 75 ans, chez lequel le traitement pourra être initié à la dose de 75 mg/j, aucune adaptation posologique n'est habituellement nécessaire chez le sujet âgé.

Enfants: la sécurité d'emploi et l'efficacité de APROVEL n'ont pas été établies chez l'enfant.

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

Avis de la Commission du 19 novembre 1997

Dans l'indication : « traitement de l'hypertension artérielle essentielle », APROVEL partage le service médical rendu par COZAAR et TAREG, qui représente une amélioration du service médical rendu modeste (niveau III) par rapport aux IEC, en raison de la bonne tolérance liée à la nouvelle approche pharmacologique.

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 toutes les indications et posologies de l'AMM.

Avis de la Commission du 27 septembre 2000 - réinscription

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux dans l'indication thérapeutique et la posologie de l'AMM.

Avis de la Commission du 8 janvier 2003 – extension d'indication

L'irbésartan (APROVEL) est le premier médicament antihypertenseur ayant démontré un effet spécifique néphroprotecteur chez les sujets diabétiques de type 2 hypertendus. Du fait de la taille limitée de l'effet néphroprotecteur et de l'absence de bénéfice en terme d'évolution vers une insuffisance rénale terminale, l'amélioration du service médical rendu par l'irbésartan (APROVEL) est modérée (de niveau III) par rapport à la prise en charge habituelle.

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 l'extension d'indication : « traitement de l'atteinte rénale chez les patients hypertendus diabétiques de type 2, dans le cadre de la prise en charge thérapeutique antihypertensive », pour les spécialités : APROVEL 150 mg, comprimés (Boîte de 28) et APROVEL 300 mg, comprimés (Boîte de 28).

3 MEDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement ATC 2005

C	Système cardiovasculaire
C09	Médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine
C09C	Antagonistes de l'angiotensine II, non associés
C09CA	Antagonistes de l'angiotensine II, non associés
C09CA04	irbésartan

3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

3.2.1. Médicaments de comparaison

Dans l'indication hypertension artérielle essentielle :

- ALTEIS 10 mg, 20 mg, 40 mg (olmésartan), comprimé pelliculé
- OLMETEC 10 mg, 20 mg, 40 mg (olmésartan), comprimé pelliculé
- ATACAND 4 mg, 8 mg, 16 mg (candésartan), comprimé sécable
- KENZEN 4 mg, 8 mg, 16 mg (candésartan), comprimé sécable
- COZAAR 50 mg, 100 mg (losartan), comprimé enrobé sécable
- MICARDIS 40 mg, 80 mg (telmisartan), comprimé
- PRITOR 20 mg, 40 mg, 80 mg (telmisartan), comprimé
- NISIS 40 mg, 80 mg, 160 mg (valsartan), comprimé pelliculé
- TAREG 40 mg, 80 mg, 160 mg (valsartan), comprimé pelliculé

3.3. Médicaments à même visée thérapeutique

L'ensemble des médicaments indiqués dans le traitement de l'hypertension artérielle (essentiellement les diurétiques, les bêta-bloquants, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les antagonistes de l'angiotensine II, les antihypertenseurs d'action centrale, les antihypertenseurs vasodilatateurs) et dans le traitement de l'atteinte rénale des patients hypertendus diabétiques de type 2 (essentiellement les diurétiques, les bêta-bloquants, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion).

4 REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

Aucune nouvelle donnée susceptible de modifier l'avis de la Commission n' a été fournie par la firme.

5 DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel mai 2005), APROVEL a fait l'objet de 1 974 000 prescriptions. APROVEL est principalement prescrit dans le traitement de l'hypertension artérielle essentielle (88,5% pour APROVEL 75 mg, 94% pour APROVEL 150 mg, 92% pour APROVEL 300 mg) avec une posologie journalière moyenne de 1 comprimé.

6 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1. Réévaluation du service médical rendu

L'hypertension artérielle est une maladie dont les complications peuvent engager le pronostic vital.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement à visée préventive.

Le rapport efficacité/effets indésirables est important.

Ces spécialités sont des médicaments de première intention.

Il existe des alternatives médicamenteuses.

Le service médical rendu par APROVEL (dosages à 75 mg, 150 mg, 300 mg) est important.

Les patients diabétiques hypertendus présentent un risque accru de complications micro et macrovasculaires (en particulier rétinopathies et néphropathies).

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

Le rapport efficacité/effets indésirables est important.

Ces spécialités sont des médicaments de première intention.

Il existe des alternatives médicamenteuses.

Le service médical rendu par APROVEL (dosages à 150 mg, 300 mg) est important.

6.2. 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.

Le diabète de type 2 constitue un problème de santé publique majeur notamment en raison de sa grande fréquence et de ses complications vitales.

Chez un sujet hypertendu diabétique de type 2, un contrôle strict de la tension artérielle (PAD de moins de 80 mmHg notamment) et une surveillance de l'hémoglobine glyquée permettent de ralentir la survenue des complications liées au diabète, d'éviter la survenue d'événements cardiovasculaires et de diminuer la mortalité. Actuellement, les traitements

antihypertenseurs recommandés en 1ère intention sont les bêta-bloquants, les diurétiques, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et les antagonistes de l'angiotensine II. Il est souvent nécessaire de les associer pour obtenir un contrôle tensionnel optimal. Seuls, les bêta-bloquants, les diurétiques et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion ont montré un bénéfice en terme de morbi-mortalité.

Chez les patients hypertendus diabétiques de type 2, le traitement par irbésartan (APROVEL) doit être initié à la dose de 150 mg 1 fois par jour et augmenté à 300mg 1 fois par jour, dose d'entretien préférable pour le traitement de l'atteinte rénale. Le dosage à 75 mg n'est donc pas adapté à cette indication.

6.3. Recommandations de la commission de la transparence

Dans l'indication : traitement de l'hypertension artérielle essentielle :

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications thérapeutiques et aux posologies de l'AMM des spécialités APROVEL 75mg, 150 mg et 300 mg.

Dans l'indication : traitement de l'atteinte rénale des patients hypertendus diabétiques de type 2, dans le cadre de la prise en charge thérapeutique antihypertensive

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications thérapeutiques et aux posologies de l'AMM des spécialités APROVEL 150 mg et 300 mg.

6.3.1. Conditionnements : ils sont adaptés aux conditions de prescription

6.3.2. Taux de remboursement : 65%