



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

## COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

22 novembre 2017

*dinitrate d'isosorbide*

### RISORDAN 20 mg, comprimé sécable

B/60 (CIP : 34009 324 044 3 8)

Laboratoire SANOFI-AVENTIS FRANCE

|                        |  |
|------------------------|--|
| Code ATC               | <b>C01DA08 (Vasodilatateurs en cardiologie, dérivés nitrés)</b>  |
| Motif de l'examen      | <b>Renouvellement de l'inscription</b>   |
| Liste concernée        | <b>Sécurité Sociale (CSS L.162-17)</b>   |
| Indications concernées | <ul style="list-style-type: none"><li>• « <b>Traitement préventif de la crise d'angor.</b></li><li>• <b>Traitement de l'insuffisance cardiaque gauche ou globale, en association aux autres thérapeutiques usuelles. »</b></li></ul> |

## 01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

---

|  |  |                                |
|--|--|--------------------------------|
| AMM  | Date initiale (procédure nationale) : 17/11/1980 |                                |
| Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier | Liste II   |                                |
| Classification ATC   | C  | Système cardiovasculaire       |
|  | C01  | Médicaments en cardiologie     |
|  | C01D   | Vasodilatateurs en cardiologie |
|  | C01DA  | Dérivés nitrés                 |
|  | C01DA08  | dinitrate d'isosorbide         |

## 02 CONTEXTE

---

Examen de la spécialité réinscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans par tacite reconduction à compter du 31/12/2012.

Dans son dernier avis de renouvellement d'inscription du 03/10/2012, la Commission a considéré que le SMR de RISORDAN restait important dans les indications de son AMM.

## 03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

---

### 03.1 Indications thérapeutiques

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

### 03.2 Posologie

Cf. RCP.

## 04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

---

### 04.1 Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité.

### 04.2 Tolérance

- ▀ Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée de tolérance.
- ▀ Aucune modification de RCP n'est survenue depuis l'avis précédent.
- ▀ Le profil de tolérance connu de cette spécialité n'est pas modifié.

## 04.3 Données de prescription

Selon l'Etude Permanente sur la Prescription Médicale (EPPM) réalisée par IMS auprès d'un panel de médecins libéraux en France métropolitaine (hors Corse) et après extrapolation des données recueillies (cumul mobile annuel été 2017), le nombre de prescriptions de la spécialité RISORDAN est estimé à 16 110 prescriptions. Le faible nombre de prescriptions de cette spécialité ne permet pas l'analyse qualitative des données.

## 04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur l'angor et l'insuffisance cardiaque et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte.

### ► Prévention de la crise d'angor<sup>1,2</sup>

Selon les recommandations, outre les mesures de prévention secondaire (règles hygiéno-diététiques, contrôle médicamenteux des facteurs de risque par statine, aspirine et IEC ou ARAII) qui sont indiqués chez le patient coronarien, le traitement symptomatique de l'angor stable a pour objectif d'améliorer les symptômes et de prévenir les récurrences de crises angineuses. Il fait appel en première intention aux bêtabloquants et / ou aux inhibiteurs calciques bradycardisants. Les inhibiteurs calciques non bradycardisants (dihydropyridines) sont à envisager en cas de fréquence cardiaque basse ou d'intolérance / contre-indications. Elles sont également à envisager en association aux bêtabloquants en cas d'angor CCS > 2.

Les dérivés nitrés retard (dont le dinitrate d'isosorbide) et le nicorandil sont recommandés en seconde intention, en association, en cas de symptômes réfractaires aux bêtabloquants et / ou inhibiteurs calciques, ou en cas de contre-indications / intolérance à ces médicaments.

La revascularisation par angioplastie et / ou pontage aorto-coronarien peut être envisagée chez les patients qui résistent au traitement médical.

### ► Insuffisance cardiaque<sup>3,4</sup>

La prise en charge de l'insuffisance cardiaque avec réduction de la fonction ventriculaire systolique (fraction d'éjection  $\leq 40\%$ ) repose sur l'association :

- d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion (ou d'un ARA II lorsque les IEC sont mal tolérés ou contre-indiqués),
- d'un bêtabloquant, uniquement chez les patients ayant une insuffisance cardiaque « stable »
- $\pm$  d'un diurétique en cas de rétention hydrosodée, pour soulager les symptômes et les signes de congestion.

Pour les patients avec une FEVG  $\leq 35\%$  ou chez lesquels les symptômes persistent malgré un traitement associant IEC et bêtabloquant, les antagonistes de l'aldostérone (spironolactone ou éplérénone) sont recommandés comme traitement supplémentaire.

Chez les patients restant symptomatiques avec une FEVG  $\leq 35\%$  malgré la trithérapie optimisée par IEC, bêtabloquants et antagoniste de l'aldostérone, il est recommandé :

- lorsque le patient est en rythme sinusal avec un QRS  $\geq 130$  ms, d'évaluer le besoin d'un traitement de resynchronisation cardiaque par stimulation biventriculaire ;

<sup>1</sup> ESC Guidelines 2013. ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2013;34:2949-3003.

<sup>2</sup> HAS. Guide parcours de soin. Maladie coronarienne stable. Septembre 2016

<sup>3</sup> Ponikowski P, Voors AA, Anker SD et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur J Heart Fail. 2016;18(8):891-975.

<sup>4</sup> Haute Autorité de Santé. Guide parcours de soins « insuffisance cardiaque ». Juin 2014.

Disponible sur : [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_1242988/fr/guide-parcours-de-soins-insuffisance-cardiaque](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1242988/fr/guide-parcours-de-soins-insuffisance-cardiaque)

- lorsque le patient est en rythme sinusal avec une fréquence cardiaque  $\geq 77$  bpm, d'associer l'ivabradine ;
- lorsque le patient tolère un IEC et nécessite une modification de traitement, de remplacer l'IEC par l'association sacubitril et valsartan.

L'ensemble de ces traitements peut être combiné.

Chez les patients pour lesquels les bêtabloquants ou les IEC / ARA II sont contre-indiqués ou mal tolérés, il peut respectivement être proposé de prescrire l'ivabradine ou l'association dinitrate d'isosorbide / hydralazine.

En cas de symptômes résistants, il est recommandé d'envisager l'association dinitrate d'isosorbide et hydralazine, la digoxine, une assistance ventriculaire gauche ou une transplantation cardiaque.

La pose d'un défibrillateur implantable est recommandée en cas de FEVG  $\leq 35\%$  malgré une prise en charge médicale optimale, ou en cas d'antécédent de tachycardie ou fibrillation ventriculaire.

## 05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

**Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 03/10/2012 n'ont pas à être modifiées.**

### 05.1 Service Médical Rendu

#### 5.1.1 Prévention de la crise d'angor

- ▮ L'angor chronique stable est le plus souvent l'expression d'une cardiopathie ischémique. Il s'agit d'une affection fréquente et grave pouvant engager le pronostic vital du patient en raison du risque de survenue de syndrome coronaire aigu (angor instable, infarctus du myocarde).
- ▮ RISORDAN entre dans le cadre d'un traitement à visée préventive de la crise angineuse.
- ▮ Le rapport efficacité/effets indésirables est moyen dans cette indication.
- ▮ Il existe de nombreuses alternatives médicamenteuses.
- ▮ Cette spécialité est un traitement de deuxième intention.

**Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par RISORDAN reste important dans la prévention de la crise d'angor.**

#### 5.1.2 Insuffisance cardiaque

- ▮ L'insuffisance cardiaque stable est une affection qui peut évoluer vers des stades plus avancés et graves. Elle peut, par ses complications, engager le pronostic vital.
- ▮ RISORDAN est un traitement symptomatique de l'insuffisance cardiaque.
- ▮ Le rapport efficacité/effets indésirables est moyen.
- ▮ Il existe des alternatives thérapeutiques notamment les autres spécialités à base de dérivé nitré d'action prolongé.
- ▮ Il s'agit d'un médicament de deuxième intention ou plus : le dinitrate d'isosorbide peut être prescrit en association à l'hydralazine chez insuffisants cardiaques ayant une fraction d'éjection  $\leq 40\%$  en cas d'intolérance / contre-indications à un IEC ou ARA II ou en cas de symptômes résistants malgré un traitement médicamenteux optimal.

**Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par RISORDAN reste important dans le traitement de l'insuffisance cardiaque.**

## **05.2** Recommandations de la Commission

**La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications de l'AMM.**

▶ **Taux de remboursement proposé : 65 %**

### ▶ **Conditionnement**

Il est adapté aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.