HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Cardiologie

Nouvelle association

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

LERCAPRESS / ZANEXTRA 20 mg/10 mg et 10 mg/10 mg

(énalapril 20 mg ou 10 mg + lercanidipine 10 mg), antihypertenseur

Pas d'avantage clinique démontré pour le dosage 20 mg/10 mg par rapport à la prise séparée des deux principes actifs dans le traitement de l'HTA

Pas d'intérêt clinique pour le dosage 10 mg/10 mg, qui n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique de l'HTA

L'essentiel

- LERCAPRESS et ZANEXTRA sont deux noms de spécialité désignant les mêmes produits.
- LERCAPRESS / ZANEXTRA 20 mg/10 mg, qui associe 20 mg d'énalapril et 10 mg de lercanidipine, est indiqué dans le traitement de l'hypertension artérielle essentielle chez les patients insuffisamment contrôlés par l'administration d'énalapril 20 mg seul. Il ne doit donc être utilisé qu'en seconde intention dans le traitement de l'hypertension artérielle.

  LERCAPRESS / ZANEXTRA 20 mg/10 mg n'a pas d'avantage clinique démontré par rapport aux deux médicaments de l'association pris séparément. L'intérêt de cette association par rapport à d'autres associations antihypertensives (médicaments des mêmes classes ou d'autres classes) n'est pas documenté.
- LERCAPRESS / ZANEXTRA 10 mg/10 mg, qui associe 10 mg d'énalapril et 10 mg de lercanidipine, a obtenu une autorisation de mise sur le marché dans le traitement de l'hypertension artérielle essentielle chez les patients insuffisamment contrôlés par l'administration de lercanidipine 10 mg seule.

  Avis défavorable au remboursement de LERCAPRESS / ZANEXTRA 10 mg/10 mg.

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 thiazidiques, les bêtabloquants, les inhibiteurs calciques, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II ont démontré leur capacité à réduire la survenue des complications cardio-vasculaires. Pour ces raisons, les recommandations nationales et internationales proposent de commencer un traitement antihypertenseur par un médicament appartenant à l'une de ces classes.
- L'intérêt d'une association à dose fixe dans la prise en charge des patients hypertendus par rapport à la prise séparée des deux médicaments n'est pas établi.
- LERCAPRESS / ZANEXTRA 20 mg/10 mg est un médicament de deuxième intention dont la prescription n'est envisageable que chez des patients traités et équilibrés par 20 mg/j d'énalapril et 10 mg/j de lercanidipine pris séparément.
- On ne connaît pas l'intérêt de l'association à dose fixe LERCAPRESS / ZANEXTRA 10 mg/10 mg par rapport à une monothérapie par énalapril à la dose usuelle (20 mg/j), à une autre monothérapie ou à une autre association antihypertensive dont l'efficacité est mieux établie.

Données cliniques

Efficacité

- Enalapril 20 mg + Lercanidipine 10 mg – L'évaluation clinique repose principalement sur les résultats d'une étude comparative randomisée en double aveugle réalisée chez 327 patients insuffisamment contrôlés par 20 mg d'énalapril. La réduction de la pression artérielle diastolique a été de 9,2 mmHg dans le groupe traité par l'association énalapril 20 mg + lercanidipine 10 mg et de 7,5 mmHg dans le groupe traité par énalapril 20 mg. Cette étude montre que l'association lercanidipine 10 mg+ énalapril 20 mg est plus efficace sur les chiffres de la pression artérielle que 20 mg d'énalapril en monothérapie.
- Enalapril 10 mg + Lercanidipine 10 mg – L'évaluation clinique repose principalement sur les résultats d'une étude comparative randomisée en double aveugle réalisée chez 342 patients insuffisamment contrôlés par 10 mg de lercanidipine. Une réduction supplémentaire de 2,8 mmHg de la pression artérielle diastolique a été obtenue par l'association de 10 mg de lercanidipine et 10 mg d'énalapril par rapport à un traitement par 10 mg/j de lercanidipine pendant 12 semaines (-7,1 mmHg *versus* -4,3 mmHg, $p < 0,001$). Cette étude montre que l'association lercanidipine 10 mg+ énalapril 10 mg est plus efficace sur les chiffres de la pression artérielle que 10 mg de lercanidipine en monothérapie.
- L'intérêt d'administrer ces deux antihypertenseurs en association à doses fixes plutôt qu'en prise séparée n'est pas établi. De plus, l'impact de l'association de 10 mg de lercanidipine à 10 ou 20 mg d'énalapril en termes de réduction de la morbi-mortalité n'a pas été démontré. L'intérêt de cette association par rapport à d'autres associations antihypertensives (médicaments des mêmes classes ou d'autres classes) n'est pas documenté.

Tolérance

Le profil de tolérance de l'association lercanidipine 10 mg + énalapril 10 ou 20 mg dans les études n'a pas différé de celui connu pour les deux principes actifs. Une réduction du risque de survenue d'effets indésirables avec l'association faiblement dosée (10 mg/10 mg) n'est donc pas établie.

Intérêt du médicament (dosage 20 mg/10 mg)

- Le service médical rendu* par LERCAPRESS / ZANEXTRA 20 mg/10 mg est important.
- Les spécialités LERCAPRESS / ZANEXTRA 20 mg/10 mg, association à doses fixes de 20 mg d'énalapril et de 10 mg de lercanidipine, n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) par rapport à l'utilisation conjointe de chacun de leurs composants pris séparément.
- Avis favorable au remboursement en ville et à la prise en charge à l'hôpital.

Intérêt du médicament (dosage 10 mg/10 mg)

- Le service médical rendu* par LERCAPRESS / ZANEXTRA 10 mg/10 mg est insuffisant, compte tenu des données cliniques disponibles qui sont insuffisantes pour juger de son intérêt dans la prise en charge des patients hypertendus.
- Avis défavorable au remboursement en ville et à la prise en charge à l'hôpital.

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la solidarité nationale.

** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique ».

Ce document a été élaboré sur la base de deux avis de la Commission de la transparence du 7 janvier 2009 (CT-5889 et 5908), disponibles sur **www.has-sante.fr**

© Haute Autorité de Santé 2009