

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

1^{er} octobre 2014

ODRIK 0,5 mg, gélule

B/28 (CIP : 34009 334 7313 6)

B/30 (CIP : 34009 337 611 9 6)

B/84 (CIP : 34009 371 462 2 7)

B/90 (CIP : 34009 371 163 9 5)

ODRIK 2 mg, gélule

B/28 (CIP : 34009 334 733 6 5)

B/30 (CIP : 34009 337 610 2 8)

B/84 (CIP : 34009 371 525 4 9)

B/90 (CIP : 34009 371 526 0 0)

ODRIK 4 mg, gélule

B/28 (CIP : 34009 364 412-3 1)

B/30 (CIP : 34009 371 372-3 2)

B/84 (CIP : 34009 371 374 6 1)

B/90 (CIP : 34009 371 375 2 2)

Laboratoire ABBOTT PRODUCTS SAS

DCI	Trandolapril
Code ATC	C09AA10 (Inhibiteur de l'enzyme de conversion)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indication concernée	<p>« Hypertension artérielle »</p> <p>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 signes d'insuffisance cardiaque, se traduisant par :</p> <ul style="list-style-type: none"> • réduction de la mortalité totale, • réduction de l'évolution vers l'insuffisance sévère ou réfractaire. <p>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).»</p>

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (nationale) : ODRIK 0,5 et 2 mg : 19/02/1992 ODRIK 4 mg : 15/06/2004
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I
Classement ATC	2014 C Système cardiovasculaire C09 Médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine C09A Inhibiteur de l'enzyme de conversion non associé C09AA Inhibiteur de l'enzyme de conversion non associé C09AA10 Trandolapril

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 02/02/2010 (JO du 23/02/2010).

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« 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 signes 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).»

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire a fourni une étude randomisée en double aveugle qui a comparé le trandolapril 2 à 4 mg/jour à l'énalapril 5 à 10 mg/jour en termes d'atteinte de l'objectif (réduction de la PAD < 90 mmHg) chez 120 patients avec HTA légère à modéré suivis pendant 8 semaines¹. Après 8

¹ Jyothi et al. Efficacy and tolerability of trandolapril in mild to moderate hypertension : a double-blind comparaison with enalapril. Indian Journal of clinical practice, July 2012, vol.23 :86-90..

semaines de traitement, des réductions de la PAD ont été observés et aucune différence n'a été observée entre les deux groupes de traitement.

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée d'efficacité dans l'indication « Post-infarctus du myocarde ».

04.2 Tolérance

► L'analyse des derniers rapports périodiques de pharmacovigilance (PSUR) couvrant la période du 19 février 2008 au 18 février 2014, permet d'estimer l'exposition des patients au traitement à 3 984 007 patients-années. Au cours de cette période, 2 804 cas de pharmacovigilance ont été observés. Les effets indésirables les plus fréquemment observés (> 10%) ont été :

- digestifs : douleurs abdominales, diarrhée,
- cutanés : angio-œdème, prurit,
- neurologiques : vertiges,
- cardiovasculaires : infarctus du myocarde, tachycardie,
- rénaux : insuffisance rénale, hyperkaliémie.

Au total, ces données n'ont pas mis en évidence de nouveau signal.

► Depuis la dernière évaluation par la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées et concernent notamment le paragraphe « effets indésirables » avec l'ajout de « éosinophilie et/ou augmentation des anticorps antinucléaires ».

04.3 Données d'utilisation

Selon les données de l'IMS-EPPM (cumul mobile printemps 2014), ODRIK a fait l'objet de 180 884 prescriptions (38 843 prescriptions d'ODRIK 0,5 mg, 84 292 d'ODRIK 2mg et 60 749 d'ODRIK 4 mg).

ODRIK est majoritairement prescrit dans l'hypertension artérielle (64% des prescriptions).

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur l'hypertension artérielle^{2,3,4} et l'infarctus du myocarde^{5,6,7} et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte.

Depuis le dernier renouvellement d'inscription par la Commission le 4/11/2009, la place d'ODRIK dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

² SFHTA (Société Française d'HyperTension Artérielle). Blacher J et al. Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte. *Press Med.* 2013;42:819-25.

³ ESH (European Society of Hypertension) & ESC (European Society of Cardiology). Mancia G, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2013;34:2159-219..

⁴ NICE (National Institution for Health and Care Excellence). Hypertension. Clinical management of primary hypertension in adults. NICE Clinical Guideline 34. Août 2011.

⁵ ESC Guidelines 2008. Acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation.

⁶ ACC/AHA 2007. Guidelines for the management of patients with unstable angina/non ST-Elevation myocardial infarction

⁷ ESC guidelines 2012. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur HJ* 2012;33:1635-701.

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 04/11/2009 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu :

Hypertension artérielle :

- ▶ L'hypertension artérielle essentielle peut, par ses complications, engager le pronostic vital.
- ▶ Les spécialités ODRIK 0,5 mg, 2 mg, 4 mg entrent dans le cadre d'un traitement préventif.
- ▶ Leur rapport efficacité/effet indésirables est important.
- ▶ Ces spécialités sont des médicaments de première intention.
- ▶ Les alternatives thérapeutiques sont très nombreuses.

Infarctus du myocarde :

- ▶ Les événements (décès ou accidents cardiovasculaires) qui surviennent après un infarctus du myocarde sont graves et peuvent engager le pronostic vital du patient.
- ▶ Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement préventif.
- ▶ Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités dans cette indication est important.
- ▶ Ces spécialités sont des médicaments de première intention.
- ▶ Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses.

En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par ODRIK 0,5 mg, 2 mg et 4 mg reste important dans les indications de l'AMM.

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 l'indication de l'AMM.

▶ Taux de remboursement proposé : 65 %

▶ Conditionnements

Boîtes de 30 et 90 : adaptées aux conditions de prescription trimestrielle.

Boîtes de 28 et 84 : non adaptées aux conditions de prescription. La Commission rappelle que conformément à ses délibérations en date du 20 juillet 2005, elle recommande pour les traitements d'une durée d'un mois, une harmonisation de la taille des conditionnements à 30 jours de traitement