



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

03 octobre 2012

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 31 décembre 2007 (JO du 29 avril 2009).

LANGORAN L.P. 20 mg, gélules à libération prolongée
B/60 (CIP : 34009 323 406 9 9)

LANGORAN L.P. 40 mg, gélules à libération prolongée
B/60 (CIP : 34009 323 404 6 0)

LANGORAN L.P. 80 mg, gélules à libération prolongée
B/30 (CIP : 34009 331 545 4 7)

Laboratoire SANOFI AVENTIS FRANCE

isosorbide dinitrate

Code ATC : C01DA08 (vasodilatateur utilisé en cardiologie, dérivé nitré)

Liste II

Date des AMM (nationales) :

- LANGORAN LP 20 mg/gélule et 40 mg/gélule : 10 mars 1980
- LANGORAN LP 80 mg/gélule : 20 décembre 1988

Motif de la demande : renouvellement de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.

Indications thérapeutiques :

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

Posologie : Cf. RCP.

Données d'utilisation et de prescription

Ces médicaments ne sont pas suffisamment prescrits pour apparaître dans les panels de prescriptions dont nous disposons.

Analyse des données disponibles :

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité ou de tolérance. Les données acquises de la science sur l'angor^{1,2} et l'insuffisance cardiaque³ et leurs modalités de prise en charge ont été prises en compte.

Au total, ces données ne donnent pas lieu à modification de l'évaluation du service médical rendu par rapport à l'avis précédent de la Commission de la transparence du 10 octobre 2007.

Réévaluation du service médical rendu :

- Dans l'angor :

L'angor chronique stable est 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).

Le rapport efficacité/effets indésirables du dinitrate d'isosorbide est moyen dans cette indication.

Les spécialités LANGORAN LP sont un traitement à visée préventive des crises d'angor. Il s'agit de médicaments de deuxième intention prescrits en cas de mauvais contrôle des symptômes de l'angor par les bêta-bloquants et/ou par les inhibiteurs calciques ou en cas d'intolérance à ces médicaments.

Il existe des alternatives médicamenteuses : bêta-bloquant (acébutolol, aténolol ...), inhibiteur calcique (amlodipine, diltiazem ...), autres spécialités à base de dérivé nitré d'action prolongé par voie orale à base de dinitrate d'isosorbide (DISORLON LP) ou non (MONICOR LP), dérivé nitré administré en dispositif transdermique (CORDIPATCH, DIAFUSOR, ...), autre médicament vasodilatateur (molsidomine, nicorandil), ivabradine (PROCORALAN indiqué dans le traitement symptomatique de l'angor stable chronique chez l'adulte coronarien en rythme sinusal), notamment.

- Insuffisance cardiaque gauche ou globale :

L'insuffisance cardiaque est une affection grave engageant le pronostic vital du patient, en cas de décompensation.

Le rapport efficacité/effets indésirables du dinitrate d'isosorbide est moyen dans cette indication.

Les spécialités LANGORAN LP sont des médicaments de deuxième intention : le dinitrate d'isosorbide peut être prescrit chez les patients symptomatiques ayant une FEVG < 40% en cas d'intolérance à un IEC et un ARAlI ainsi que chez les patients ayant des symptômes persistants malgré un traitement par un IEC (inhibiteur de l'enzyme de conversion), un bêta-bloquant et un ARAlI (antagoniste de l'angiotensine II) ou un antagoniste de l'aldostérone.

Il existe des alternatives médicamenteuses, notamment les autres spécialités à base d'un dérivé nitré d'action prolongé (DISORLON LP et MONICOR LP). L'ivabradine (PROCORALAN) est indiqué dans le « traitement de l'insuffisance cardiaque chronique de classe NYHA II à IV avec dysfonction systolique, chez les patients en rythme sinusal et dont la fréquence cardiaque est > 75 bpm, en association au traitement standard comprenant les bêtabloquants, ou en cas de contre-indication ou d'intolérance aux bêtabloquants ».

¹ Guidelines on the management of stable angina pectoris. The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. European Heart Journal 2006 doi:10.1093/eurheartj/ehl002.

² Management of stable angina. NICE clinical guideline 126. Developed by the National Clinical Guideline Centre, Issue date: July 2011.

³ ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. European Heart Journal 2012;33:1787-1847. doi:10.1093/eurheartj/ehs104.

Au vue des données disponibles, le service médical rendu par ces spécialités **reste important** dans leurs indications de l'AMM.

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

Conditionnements : adaptés aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 65 %.

Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique