

AVIS DE LA COMMISSION

04 avril 2001

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de trois ans
par arrêté du 25 juin 1998 - (J.O. du 02 juillet 1998)

COVERSYL 2 mg, comprimés sécables
COVERSYL 4 mg, comprimés sécables
Boîte de 30

Laboratoires : SERVIER

Perindopril

Liste I

Date des AMM : 22 juin 1988

Motif de la demande :

Renouvellement de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux

I - CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT SELON LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE A PARTIR DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Principe actif :

Perindopril

Indications :

- Hypertension artérielle.
- Insuffisance cardiaque congestive

Posologie :

Le Perindopril comprimé, doit être pris avant les repas, la prise d'aliments modifiant la biodisponibilité de son métabolite actif, le périndoprilate.

Le Perindopril est administré en une prise quotidienne.

Hypertension artérielle :

- En l'absence de déplétion hydrosodée préalable ou d'insuffisance rénale (soit en pratique courante) :

La posologie efficace est de 4 mg par jour en 1 prise matinale. En fonction de la réponse au traitement, la posologie doit être adaptée, en respectant des paliers de 3 à 4 semaines, jusqu'au maximum de 8 mg/24 h, en 1 prise quotidienne.

Si nécessaire, un diurétique non hyperkaliémiant peut être associé, afin d'obtenir une baisse supplémentaire de la pression artérielle.

- Dans l'hypertension artérielle préalablement traitée par diurétique :

soit arrêter le diurétique 3 jours auparavant pour le réintroduire par la suite si nécessaire, ; soit administrer des doses initiales de 2 mg et les ajuster en fonction de la réponse tensionnelle obtenue.

Il est recommandé de doser la créatinine plasmatique et la kaliémie avant le traitement et dans les 15 jours qui suivent la mise en route du traitement.

- Chez le sujet âgé : cf. RCP

- Dans l'hypertension rénovasculaire,

il est recommandé de débiter le traitement à la posologie de 2 mg par jour pour l'ajuster par la suite à la réponse tensionnelle du patient.

La créatininémie et la kaliémie seront contrôlées afin de détecter l'apparition d'une éventuelle insuffisance rénale fonctionnelle. (cf précautions d'emploi)

En cas d'insuffisance rénale(cf RCP)

Les diurétiques à associer dans ce cas sont les diurétiques dits de l'anse.

Chez ces malades, la pratique médicale normale comprend un contrôle périodique du potassium et de la créatinine, par exemple tous les 2 mois en période de stabilité thérapeutique.

- Chez l'hypertendu hémodialysé (Clr < 15 ml/min)

Le perindopril est dialysable (cf mise en garde : hémodialyse). La clairance de dialyse est de 70 ml/min.

La posologie est de 2 mg le jour de la dialyse.

Insuffisance cardiaque congestive

La dose initiale doit être faible, en particulier en cas de pression artérielle normale ou basse au départ, insuffisance rénale, hyponatrémie iatrogène (diurétique) ou non

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion peuvent être utilisés en association avec un traitement diurétique auxquels s'ajoute le cas échéant un traitement digitalique.

Il est recommandé d'initier le traitement par 1 prise matinale de 2 mg sous surveillance tensionnelle et de l'accroître éventuellement, jusqu'à la dose efficace usuelle, qui se situe entre 2 et 4 mg par jour en 1 prise quotidienne.

La dose retenue, par unité de prise, ne devrait pas abaisser la pression artérielle systolique en orthostatisme au dessous de 90 mmHg.

Une hypotension symptomatique peut apparaître chez les insuffisants cardiaques à risque (insuffisance cardiaque sévère, patients traités par de fortes doses de diurétiques). La dose initiale doit être dans ce cas réduite de moitié (soit 1 mg par jour).

Les dosages de la créatinine et de la kaliémie doivent être faits à chaque augmentation de posologie, puis tous les 3 à 6 mois en fonction du stade de l'insuffisance cardiaque, afin de contrôler la tolérance au traitement.

II - RAPPEL DES CONDITIONS D'INSCRIPTION ET DES RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis de la commission du 16 septembre 1992

Extension d'indication thérapeutique dans l'insuffisance cardiaque.

Avis de la commission du 22 mars 1995

2 études prospectives ont été versées au dossier.

Elles portaient respectivement sur 23 460 et 47 351 patients. Elles confirment le bon rapport efficacité / tolérance de COVERSYL.

Avis de la commission du 04 mars 1998

Avis favorable au maintien de l'inscription dans toutes les indications et posologies de l'AMM.

III - MÉDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION

Classement dans la classification ATC 2000 :

C	:	Système cardio-vasculaire
09	:	Médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine
A	:	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) non associés
A	:	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) non associés
04	:	Périndopril

Classement dans la nomenclature ACP :

C : Système cardio-vasculaire
C6 : Insuffisance cardiaque et myocardique obstructive
P2 : Modificateurs du système rénine-angiotensine (inhibiteurs de l'enzyme de conversion)

Et

C : Système cardio-vasculaire
C5 : Hypertension artérielle
P6 : Modificateurs du système rénine-angiotensine
P6-1 : Inhibiteur de l'enzyme de conversion

Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique, le cas échéant, médicaments à même visée thérapeutique dans le cadre des classements effectués ci-dessus

Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique

Groupe générique : captopril 25 mg

Spécialité de référence : LOPRIL 25 mg

CAPTOLANE 25 mg

Spécialité générique : CAPTIREX 12.5 mg, 25 mg

CAPTOPRIL BAYER 25 mg

CAPTOPRIL BIOGARAN 25 mg

CAPTOPRIL BYLA 25 mg

CAPTOPRIL EG 25 mg

CAPTOPRIL GGAM 25 mg

CAPTOPRIL GNR 25 mg

CAPTOPRIL MERCK 25 mg

CAPTOPRIL MSD 25 mg

CAPTOPRIL RATIOPHARM 25 mg

CAPTOPRIL RPG 25 mg

OLTENS 25 mg

Spécialités ayant le même principe actif, même dosage et la même voie d'administration que le groupe générique

CAPTOPRIL JUMER 25 mg

CAPTOPRIL STADA 25 mg,

TISY 25 mg (non commercialisé)

CAPTOPRIL TEVA 25 mg (non commercialisé)

Groupe générique : captopril 50 mg

Spécialité de référence : LOPRIL 50 mg

CAPTOLANE 50 mg

Spécialité générique : CAPTIREX 50 mg

CAPTOPRIL BAYER 50 mg

CAPTOPRIL BIOGARAN 50 mg

CAPTOPRIL BYLA 50 mg

CAPTOPRIL EG 50 mg

CAPTOPRIL GGAM 50 mg

CAPTOPRIL GNR 50 mg

CAPTOPRIL MERCK 50 mg

CAPTOPRIL MSD 50 mg

CAPTOPRIL RATIOPHARM 50 mg

CAPTOPRIL RPG 50 mg

OLTENS 50 mg

Spécialités ayant le même principe actif, même dosage et la même voie d'administration que le groupe générique

CAPTOPRIL JUMER 50 mg

CAPTOPRIL STADA 50 mg

TISY 50 mg (non commercialisé)

CAPTOPRIL TEVA 50 mg (non commercialisé)

Spécialités ayant le même principe actif et la même voie d'administration

CAPTOPRIL BIOGARAN 12.5 mg

Inhibiteurs de l'enzymes de conversion

ACUITEL 5 mg, 20 mg

BRIEM 5 mg, 10 mg

CIBACENE 5 mg, 10 mg

CONVERSIREX 5mg, 20 mg

ENALAPRIL BIOGARAN 2,5 mg, 5 mg, 10 mg, 20 mg

ENALAPRIL IREX 2,5 mg, 5 mg, 10 mg, 20 mg

FOZITEC 10 mg, 20 mg

GOPTEN 0,5 mg, 2 mg

JUSTOR 0.5 mg, 1mg, 2,5 mg

KOREC 5 mg, 20 mg

MOEX 7,5 mg, 15 mg

ODRIK 0,5 mg, 2mg

PRINIVIL 5 mg, 20 mg

RENITEC 5 mg, 20 mg

TANATRIL 5 mg, 10 mg

TRIA TEC 1,25 mg, 2,5 mg, 5 mg

ZESTRIL 5 mg, 20 mg

Médicaments à même visée thérapeutique

Antihypertenseurs et médicaments indiqués dans l'insuffisance cardiaque congestive.

Evaluation concurrentielle

. Médicaments de comparaison au titre de l'article R 163-18 du Code de la Sécurité Sociale

- le premier en nombre de journées de traitement :
RENITEC 20 mg
- le plus économique en coût de traitement médicamenteux:
CAPTOPRIL BIOGARAN CAPTOPRIL MERCK 50 mg
- le dernier inscrit :
CAPTOPRIL TEVA 25 mg, 50 mg (non commercialisé)

Sources : Déclaration relative aux ventes des spécialités pharmaceutiques (1999)
Journal Officiel

IV - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Conditions réelles d'utilisation

Selon le panel IMS – DOREMA (printemps 2000), la répartition des dosages prescrits est la suivante :

- COVERSYL 4 mg : 73,5 %
- COVERSYL 2 mg : 26,6 %

La répartition des prescriptions de COVERSYL 4 mg est la suivante :

- hypertension essentielle primitive : 85,0 %
- insuffisance cardiaque : 4,2 %

La répartition des prescriptions de COVERSYL 2 mg est la suivante :

- hypertension essentielle primitive : 66,3 %
- insuffisance cardiaque : 12,7 %

La posologie COVERSYL 2 mg et 4 mg est de 1,1 comprimé par jour

Réévaluation du service médical rendu

Les affections concernées par ces spécialités peuvent engager le pronostic vital du patient.

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

Le rapport efficacité/effet indésirable de ces spécialités est important.

Ces spécialités sont des médicaments de première intention.

Il existe de nombreuses alternatives médicamenteuses.

Le niveau de service médical rendu par ces spécialités est important

Recommandations de la Commission de la Transparence

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

Taux de remboursement : 65%

