

## SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

**ILTRIA** (acide acétylsalicylique/atorvastatine/ramipril), antiagrégant plaquettaire, statine et IEC en association

**Intérêt clinique insuffisant en prévention secondaire des accidents cardiovasculaires**

### L'essentiel

- ▶ ILTRIA a l'AMM pour la prévention secondaire des accidents cardiovasculaires en tant que traitement de substitution chez les adultes qui sont suffisamment contrôlés par l'association de l'acide acétylsalicylique, de l'atorvastatine et du ramipril, pris sous forme de trois composants seuls, à doses thérapeutiques équivalentes.
- ▶ Il n'a pas montré son intérêt clinique en termes de morbi-mortalité, observance ou qualité de vie. Seules des données de bioéquivalence entre l'association fixe ILTRIA (acide acétylsalicylique 100 mg, atorvastatine 20 mg et ramipril 10 mg) et chacun de ses trois principes actifs pris séparément aux mêmes doses sont disponibles.
- ▶ Les posologies recommandées d'aspirine varient de 75 à 160 mg/j en prévention secondaire. Chez les patients dont le taux de cholestérol est élevé, la posologie de 20 mg/j peut être insuffisante pour atteindre la cible thérapeutique en termes de LDL-cholestérol. ILTRIA n'est donc pas adapté à la prise en charge de tous les patients du fait des doses fixes d'acide acétylsalicylique (100 mg) et d'atorvastatine (20 mg) proposées.

### Stratégie thérapeutique

- La prise en charge des patients en prévention secondaire des maladies cardio-vasculaires est globale et repose sur :
  - la prise en charge des facteurs de risques cardiovasculaires associés : tabagisme (sevrage), surcharge pondérale (valeur cible IMC < 25 kg/m<sup>2</sup>), diabète (valeur cible HbA1C < 7%), dyslipidémies (valeur cible LDL-c < 100 mg/dl) et hypertension artérielle (valeur cible < 140/90 mm Hg ou < 130/80 mm Hg chez les patients diabétiques et insuffisants rénaux),
  - l'activité physique : 30 minutes par jour,
  - la prévention des complications cardiovasculaires.
- La réduction des événements cardiaques peut faire appel à plusieurs classes thérapeutiques (antihypertenseurs, bêtabloquants et inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), hypolipémiants, antiagrégants plaquettaires, ...), visant à réduire les facteurs de risque cardio-vasculaires et participant à la prévention des complications cardiovasculaires.
- En prévention secondaire, l'acide acétylsalicylique à faibles doses (75 à 160 mg/j) est utilisé comme antiagrégant plaquettaire en première intention. En cas d'intolérance majeure à l'acide acétylsalicylique, le clopidogrel et la ticlopidine sont des alternatives. Certaines statines ont démontré leur efficacité en prévention secondaire chez les patients coronariens (pravastatine, simvastatine, fluvastatine).
- L'administration au long cours d'IEC ayant démontré leur efficacité en termes de morbi-mortalité est recommandée chez les patients coronariens avec dysfonction ventriculaire gauche (fraction d'éjection ≤ à 40 %), hypertension, diabète ou atteinte rénale chronique et chez les patients coronariens.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**  
ILTRIA est un traitement de substitution de l'association libre d'atorvastatine à la posologie de 20 mg/j, d'aspirine à 100 mg/j et de ramipril à des doses de 2,5 à 10 mg/j chez les patients traités et stabilisés par chacun des trois composants aux mêmes doses. Sa place dans la stratégie thérapeutique ne peut pas être déterminée.

## Données cliniques

- Une étude a démontré la bioéquivalence entre l'association fixe ILTRIA (acide acétylsalicylique 100 mg, atorvastatine 20 mg et ramipril 10 mg) et chacun de ses trois principes actifs pris séparément aux mêmes doses. La bioéquivalence entre les autres dosages d'ILTRIA (100 mg/20 mg/2,5 mg et 100 mg/20 mg/2,5 mg) et la prise séparée des constituants aux mêmes doses n'a pas été étudiée.
- Les effets indésirables sont ceux des trois principes actifs contenus dans ILTRIA (atorvastatine, acide acétylsalicylique et ramipril).
- L'étude de bioéquivalence ne permet pas d'apprécier l'intérêt thérapeutique de l'association fixe en termes de réduction des événements cardio-vasculaires, observance ou qualité de vie et des données cliniques relatives aux principes actifs utilisés seuls ou en association.

## Intérêt du médicament

- Le service médical rendu par ILTRIA est insuffisant pour justifier une prise en charge par la solidarité nationale.
- Avis défavorable au remboursement en pharmacie de ville et à la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 29 juin 2016 (CT-15073)  
disponible sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

\* 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 collectivité.

\*\* 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 »