

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**Avis
30 mai 2018*****urapidil*****EUPRESSYL 30 mg, gélule**

Boîte de 30 (CIP : 34009 360 931 6 4)

Boîte de 180 (CIP : 34009 372 064 0 2)

EUPRESSYL 60 mg, gélule

Boîte de 30 gélules (CIP : 34009 360 932 2 5)

Boîte de 180 gélules (CIP : 34009 372 065 7 0)

MEDIATENSYL 30 mg, gélule

Boîte de 30 gélules (CIP : 34009 360 933 9 3)

Boîte de 180 gélules (CIP : 34009 372 373 3 8)

MEDIATENSYL 60 mg, gélule

Boîte de 30 gélules (CIP : 34009 360 935 1 5)

Boîte de 180 gélules (CIP : 34009 372 375 6 7)

Laboratoire TAKEDA

Code ATC	C02CA06 (alpha-bloquant)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indication concernée	« Hypertension artérielle. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	AMM initiale (procédure nationale) : 25/02/1988 Rectificatif d'AMM du 08/04/2016 (cf. 04.2 Tolérance)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I
Classification ATC	2016 C Système cardiovasculaire C02 Antihypertenseurs C02C AdrénoLytiques à action périphérique C02AC Alpha-bloquants C02AC06 urapidil

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans par tacite reconduction à compter du 31/12/2012.

Dans le dernier avis de renouvellement d'inscription du 05/12/2012, la Commission a considéré que le SMR d'EUPRESSYL et de MEDIATENSYL restait important dans l'indication de leur AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indication thérapeutique

« Hypertension artérielle. »

03.2 Posologie

Cf. RCP.

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

► Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité.

04.2 Tolérance

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (2 PSUR couvrant la période du 1^{er} aout 2009 au 1^{er} juillet 2015). Durant cette période, l'exposition au traitement a été estimée à 2 370 078 patients-années. Un total de 894 évènements indésirables a été rapporté, dont 405 graves.

Trois signaux de pharmacovigilance ont été détectés, évalués et clôturés durant cette période : urticaire et angio-œdème, thrombocytopenies, hyper et hypoglycémies. Seuls les risques d'urticaire et d'angio-œdème n'ont pas été réfutés et ont nécessité la mise à jour du RCP.

► Depuis la dernière évaluation par la Commission, une modification de RCP a été réalisée (rectificatif du 08/04/2016). Les risques d'urticaire et d'angio-œdème, à une fréquence indéterminée, ont été ajoutés dans la rubrique « Effets indésirables ».

► Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour cette spécialité.

04.3 Données de prescription

Selon l'Etude Permanente sur la Prescription Médicale (EPPM) réalisée par IMS auprès d'un panel de médecins libéraux en France métropolitaine (hors Corse) et après extrapolation des données recueillies (cumul mobile annuel hiver 2017), le nombre de prescriptions des spécialités EUPRESSYL est estimé à 686 840 et celui des spécialités MEDIATENSYL à 302 946.

Ces spécialités sont prescrites en majorité dans l'hypertension artérielle (respectivement 80% et 88% des prescriptions) par des médecins généralistes (92% des prescriptions) et des cardiologues (8% des prescriptions).

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science concernant l'hypertension artérielle et ses modalités de prise en charge ont été prises en compte^{1,2,3,4}.

La prise en charge de l'hypertension artérielle repose en première intention sur des mesures hygiéno-diététiques associées ou non à un traitement médicamenteux et sur le contrôle des facteurs de risque cardiovasculaires associés. Chez les patients dont le risque cardiovasculaire est élevé (HTA de grade 1 avec insuffisance rénale chronique, de grade 2 avec ≥ 3 facteurs de risque ou de grade 3), un traitement médicamenteux peut être débuté d'emblée.

Lorsqu'un traitement médicamenteux est jugé nécessaire, le choix thérapeutique doit être adapté selon la physiopathologie de l'hypertension artérielle et les comorbidités associées. Il est recommandé d'instaurer en 1^{ère} intention une monothérapie par l'une des 4 classes d'antihypertenseurs ayant démontré un bénéfice sur la prévention des complications cardiovasculaires chez les hypertendus :

- les diurétiques thiazidiques (y compris chlorthalidone et indapamide), ou les diurétiques de l'anse en cas d'insuffisance rénale sévère, de syndrome néphrotique ou d'insuffisance cardiaque,
- les inhibiteurs calciques,
- les inhibiteurs de l'enzyme de conversion,
- les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II.

Les bêtabloquants peuvent également être utilisés mais apparaissent moins efficaces que les autres classes thérapeutiques vis à vis du risque d'accident vasculaire cérébral. Bien qu'ils ne soient plus une classe de choix en prévention primaire, ces médicaments restent un traitement de première intention en prévention secondaire des événements cardiaques chez les patients présentant un IDM récent ou une insuffisance cardiaque.

¹ HAS. Évaluation par classe des médicaments antihypertenseurs. Mars 2013.

² HAS/SFHTA. Rapport d'élaboration. Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte. Septembre 2016.

³ HAS/SFHTA. Fiche mémo. Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte. Septembre 2016.

⁴ Joint ESC Guidelines. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. The sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. European Heart Journal. 2016; 37: 2315–81

En cas de pression artérielle non contrôlée, il est recommandé d'instaurer une bithérapie qui comportera préférentiellement une association de deux classes parmi les quatre recommandées en 1^{ère} intention, en tenant compte du profil du patient, de l'historique de son traitement antihypertenseur ainsi que des thérapies associées. Si l'objectif tensionnel n'est toujours pas atteint, il est recommandé de recourir à une trithérapie qui comportera idéalement l'association d'un bloqueur du système rénine angiotensine (IEC ou ARAlI), d'un inhibiteur calcique et d'un diurétique thiazidique à dose optimale.

Devant une hypertension artérielle résistante (pression artérielle non contrôlée malgré une trithérapie), après avoir éliminé la présence de facteurs de résistance, une non adhésion du patient au traitement ou une HTA secondaire, un quatrième médicament antihypertenseur doit être ajouté. La spironolactone est le traitement recommandé à ce stade. En cas de non réponse, de contre-indication ou d'intolérance à la spironolactone, un bêtabloquant, un alphabloquant (dont EUPRESSYL et MEDIATENSYL) ou un antihypertenseur central peuvent être utilisés pour diminuer la pression artérielle, bien qu'il n'existe aucune donnée documentant leur efficacité sur la diminution du risque cardiovasculaire.

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 05/12/2012 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- ▶ L'hypertension artérielle est susceptible d'engager le pronostic vital du patient immédiatement ou par suite de complications.
- ▶ EUPRESSYL et MEDIATENSYL entrent dans le cadre d'un traitement préventif.
- ▶ Leur rapport efficacité/effets indésirables est important.
- ▶ Ces spécialités, n'ayant pas démontré leur efficacité sur la morbidité et la mortalité cardiovasculaire, sont à utiliser en dernier recours en cas d'effets indésirables ou à compter du stade de la quadrithérapie pour aider à atteindre l'objectif tensionnel.
- ▶ Les alternatives thérapeutiques sont nombreuses.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par EUPRESSYL et MEDIATENSYL reste important dans l'indication de l'AMM.

05.2 Recommandations de la Commission

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription d'EUPRESSYL et de MEDIATENSYL sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication de l'AMM.

▶ **Taux de remboursement proposé : 65 %**

▶ **Conditionnements :**

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

▶ **Recommandations**

La Commission rappelle l'importance de réserver les alpha-bloquants en traitement de dernier recours après avoir éliminé la présence de facteurs de résistance, une non adhésion du patient au traitement ou une HTA secondaire.