



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

3 février 2016

rilménidine (dihydrogénophosphate de)

HYPERIUM 1 mg, comprimé

B/30 (CIP : 34009 329 469 2 1)

B/90 (CIP : 34009 372 257 3 1)

Laboratoire SERVIER

Code ATC	C02AC06 (Agonistes des récepteurs à l'imidazoline)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	« Hypertension artérielle. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	23/04/1987 (procédure nationale)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I
Classification ATC	2015 C Système cardio-vasculaire C02 Antihypertenseurs C02A AdrénoLytiques à action centrale C02AC Agonistes des récepteurs à l'imidazoline C02AC06 rilménidine

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 02/07/2011.

Dans son dernier avis de renouvellement du 9 mars 2011, la Commission a considéré que le SMR de HYPERIUM restait modéré dans l'indication de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« Hypertension artérielle. »

03.2 Posologie

« La posologie recommandée est de 1 comprimé par jour en une seule prise le matin.

En cas de résultats insuffisants après un mois de traitement, la posologie peut être portée à 2 comprimés par jour, en 2 prises (1 comprimé matin et soir), au début des repas.

Par sa bonne acceptabilité clinique et biologique, HYPERIUM peut être administré chez l'hypertendu âgé et chez l'hypertendu diabétique.

Chez l'insuffisant rénal, si la clairance de la créatinine est supérieure à 15 ml/min, pas de modification posologique de principe.

Le traitement doit être poursuivi indéfiniment. »

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

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

04.2 Tolérance

► Les deux derniers rapports périodiques de sécurité de Rilménidine, PSUR N°5 et PSUR N°6, soumis aux autorités européennes couvraient respectivement les périodes du 24 Août 2009 au 23 Août 2012 et du 24 Août 2012 au 23 Août 2015. À cette dernière date, Hyperium® 1 mg était enregistré dans 45 pays dans le monde et commercialisé dans 33 pays.

Depuis la mise sur le marché d'Hyperium® 1 mg (date de 1ère AMM : 23 avril 1987) et jusqu'à fin Août 2015, le nombre de patients-mois traités par Hyperium® 1 mg est estimé à 108 409 323 dans le monde dont 13 812 891 pour la période couvrant le PSUR N°5 et 14 311 951 pour la période couvrant le PSUR N°6.

- Concernant le PSUR N°5, 80 cas-patients dont 53 graves ont été rapportés sur la période concernée. Les événements indésirables les plus fréquemment rapportés étaient : hypotension / hypotension orthostatique, chute, sécheresse buccale, malaise, prurit et asthénie.
Suite à l'évaluation du PSUR N°5, aucun évènement n'a été ajouté dans le RCP.

- Concernant le PSUR N°6, 127 cas-patients dont 62 graves ont été rapportés au cours de la période couverte par le PSUR N°6. Les événements indésirables les plus fréquemment rapportés étaient : sécheresse buccale, œdème périphérique, hypotension / hypotension orthostatique, étourdissements, céphalée et insomnie.

Par ailleurs, les événements « malaise, chute et bradycardie » ont été analysés dans le cadre de la détection des signaux puis lors de la rédaction du PSUR n°6 et ont été considérés comme des signaux clos et réfutés.

Le PSUR N°6 a été soumis le 17/11/2015 et son évaluation est en cours.

► Une variation de type II visant à harmoniser le RCP d'Hyperium avec celui des autres pays européens soumise le 18/12/2014 est en cours d'évaluation. Les modifications proposées sont principalement l'ajout en section 4.5 d'interactions avec les IMAO (association déconseillée), avec les antidépresseurs tricycliques ou les autres antihypertenseurs (associations faisant l'objet de précautions d'emploi) et la mise à jour de la section 4.4 en accord avec ces modifications. Une mention sur le risque accru de chute chez le patient âgé (lié à l'hypotension orthostatique) est ajoutée en section 4.4. Les événements indésirables « céphalées » et « vertiges » sont ajoutés en section 4.8.

► Le profil de tolérance connu de ces spécialités n'est pas modifié.

04.3 Données de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel automne 2015), HYPERIUM a fait l'objet de 463.174 prescriptions.

HYPERIUM est majoritairement prescrit dans les hypertensionns essentielles (86% des prescriptions).

04.4 Stratégie thérapeutique

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

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 9 mars 2011, la place de HYPERIUM dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

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 9 mars 2011 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

► L'hypertension artérielle est susceptible d'engager le pronostic vital du patient par suite de complications.

► Les spécialités HYPERIUM entrent dans le cadre d'un traitement préventif.

► Leur rapport efficacité/effets indésirables est moyen.

► Chez la majorité des patients hypertendus, les besoins thérapeutiques sont couverts par l'utilisation des 5 classes d'antihypertenseurs (diurétiques, IEC, ARA II, inhibiteurs calciques et bêtabloquants) qui ont démontré un bénéfice en morbi-mortalité, sur la prévention des événements cardiovasculaires et décès toutes causes. Les antihypertenseurs centraux, dont HYPERIUM, n'ayant pas démontré leur efficacité sur la morbidité et la mortalité cardiovasculaire ne sont pas recommandés mais peuvent aider à atteindre l'objectif tensionnel en cas d'effets indésirables ou à compter du stade de trithérapie.

► Les alternatives thérapeutiques sont très nombreuses.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par HYPERIUM reste modéré dans l'indication 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 : 30%**

► Conditionnements

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

¹ 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.

² 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.

³ NICE (National Institution for Health and Care Excellence). Hypertension. Clinical management of primary hypertension in adults. NICE Clinical Guideline 34. Août 2011.