



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

## COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

5 septembre 2012

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans par arrêté du 31 décembre 2007 (JO du 28 mai 2008)

**PRINIVIL 5 mg, comprimé**

**B/28 (CIP : 329 987-3)**

**B/84 (CIP : 371 562-7)**

**PRINIVIL 20 mg, comprimé**

**B/28 (CIP : 329 989-6)**

**B/84 (CIP : 371 763-2)**

**Laboratoires MSD**

lisinopril

Code ATC : C09AA03 (IEC)

Liste I

Date de l'AMM (nationale) : 6 octobre 1987

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

Indications Thérapeutiques :

- « - *Hypertension artérielle* : Traitement de l'hypertension artérielle.
- *Insuffisance cardiaque* : Traitement de l'insuffisance cardiaque symptomatique.
- *Infarctus du myocarde en phase aiguë* : Traitement à court terme (6 semaines), chez les patients en situation hémodynamique stable, de l'infarctus du myocarde en phase aiguë, dès les 24 premières heures.
- *Complications rénales du diabète* : Traitement de l'atteinte rénale chez l'hypertendu diabétique de type II présentant une néphropathie débutante (voir rubrique 5.1) ».

Posologie : cf RCP

Données de prescription :

Selon les données DOREMA (IMS-EPPM, cumul mobile annuel février 2012), PRINIVIL a fait l'objet de 14 000 prescriptions. Le faible nombre de prescriptions ne permet pas l'analyse qualitative des données.

Analyse des données disponibles:

Le laboratoire a fourni une nouvelle études cliniques (Pedrazzini et al. 2008) dont l'objectif était de décrire les causes de décès dans l'essai GISS-3. Compte-tenu de la méthodologie de cette étude (analyse a posteriori), elle ne sera pas prise en compte dans cet avis.

Dans le rapport périodique de pharmacovigilance (PSUR) couvrant la période du 24 septembre 2007 au 23 septembre 2010, l'exposition des patients à PRINIVIL est estimée 444 852 patient-années. Au total, au cours de cette période, 1978 événements ont été notifiés dont 1490 graves (830 non listés). Les plus fréquents ont été :

- troubles cardiaques avec notamment des bradycardies (20), des insuffisances cardiaques congestives (8) et des arrêts respiratoires (5),
- troubles gastro-intestinaux avec notamment des dysphagies (49) et des vomissements (33),
- atteintes biologiques avec des chute de tension (29) et des diminution du rythme cardiaque (11),
- troubles métaboliques avec des déshydratations (30), des hypoglycémies (10), des hypovolémies (13) ,
- troubles du système nerveux avec des pertes de conscience (16), des troubles de l'élocution (15) et syncope (38),
- troubles respiratoires avec des dysphonies (98)...

Au cours de cette période, le paragraphe « Effets indésirables » du RCP a notamment été modifié :

- en juillet 2008 : ajout du symptôme dépressif, des syncopes, et augmentation de la fréquence des angioedèmes de rares à peu fréquents
- en février 2009 : ajout de l'utilisation inappropriée d'hormone antidiurétiques et des perturbations olfactives.

Les données acquises de la science sur l'hypertension artérielle<sup>1,2</sup>, l'insuffisance cardiaque<sup>3,4,5</sup>, les néphropathies<sup>6</sup> et l'IDM<sup>7</sup> et leurs modalités de prise en charge ont été prises en compte.

L'ensemble de ces données ne donne pas lieu à modification de l'évaluation du service médical rendu par rapport aux avis précédents de la Commission de la Transparence du 5 mars 2008.

#### Réévaluation du Service Médical Rendu :

##### *Dans l'hypertension artérielle*

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

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

Leur rapport efficacité/effets indésirables est important.

Ces spécialités sont des médicaments de première intention.

Les alternatives thérapeutiques sont très nombreuses.

##### *Dans le traitement de l'insuffisance cardiaque congestive*

L'insuffisance cardiaque stable, légère à modérée, est une affection qui peut évoluer vers des stades plus avancés et graves. Elle peut, par ses complications, engager le pronostic vital.

<sup>1</sup> « Prise en charge des patients adultes atteints d'HTA » Recommandations HAS, juillet 2005.

<sup>2</sup> Groupe de travail pour la prise en charge de l'hypertension de la Société Européenne d'Hypertension (ESH) et de la Société européenne de Cardiologie (ESC) Journal of hypertension 2007 ;25 :1013-85.

<sup>3</sup> Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 : the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Eur Heart J, 2008 ; 29 : 2388-442

<sup>4</sup> Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the diagnosis and management of heart failure in adults. J Am Coll Cardiol, 2009 ; 53 : 1-90

<sup>5</sup> Chronic Heart Failure, National clinical guideline for diagnosis and management in primary and secondary care, NICE August 2010

<sup>6</sup> Moyens thérapeutiques pour ralentir la progression de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte. Recommandations ANAES 2004

<sup>7</sup> ESC Guidelines "Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation" European Heart Journal 2008;29:2909-45.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement curatif.  
Leur rapport efficacité / effets indésirables est important  
Ces spécialités sont des médicaments de première intention.  
Les alternatives thérapeutiques sont très nombreuses.

*Atteinte rénale de l'hypertendu diabétique de type II présentant une néphropathie débutante*  
Les néphropathies sont des affections qui peuvent engager le pronostic vital du patient, immédiatement ou par suite de complications.  
Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités dans cette indication est important.  
Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement préventif.  
Ces spécialités sont un médicament de première intention.  
Les alternatives thérapeutiques sont nombreuses.

*Dans le traitement à court terme (6 semaines) de l'Infarctus du myocarde en phase aiguë*  
Le post-infarctus du myocarde en phase aiguë est une situation grave pouvant mettre en jeu le pronostic vital.  
Ces spécialités sont des traitements de première intention.  
Chez les patients en post-infarctus récent, le lisinopril s'inscrit dans une prise en charge globale associant d'autres classes thérapeutiques.  
Le rapport efficacité /effets indésirables de ces spécialités est important.  
Les alternatives thérapeutiques sont nombreuses.

Le service médical rendu par ces spécialités **reste important** dans les indications de l'AMM.

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications et à la posologie de l'AMM.

Conditionnements : non adaptés aux conditions de prescription. La Commission rappelle que conformément à ses délibérations en date du 20 juillet 2005, elle recommande pour les traitements d'une durée d'un mois, une harmonisation de la taille des conditionnements à 30 jours de traitement et par conséquent des conditionnements à 90 jours pour les traitements d'une durée de trois mois.

Taux de remboursement : 65%