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 13 mars 2009)

ZESTRIL 5 mg, comprimé sécable
B/28 (CIP : 329 991-0)

ZESTRIL 20 mg, comprimé
B/28 (CIP : 329 90-4)

Laboratoires Astra Zeneca

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), ZESTRIL a fait l'objet de 158 000 prescriptions (121 000 prescriptions de ZESTRIL 20 mg et 37 000 prescriptions de ZESTRIL 5 mg).

ZESTRIL 20 mg a été majoritairement prescrit dans l'hypertension artérielle (80,6% des prescriptions), les cardiopathies ischémiques (4,8% des prescriptions) et les IDM en phase aiguë (5,3% des prescriptions).

Le faible nombre de prescriptions de ZESTRIL 5 mg ne permet pas l'analyse qualitative des données.

Analyse des données disponibles:
Le laboratoire n'a pas fourni de nouvelles données cliniques.

Dans le rapport périodique de pharmacovigilance (PSUR) couvrant la période du 24 septembre 2007 au 23 septembre 2010, l'exposition des patients à ZESTRIL est estimée 2,5 millions patients-années. Au total, au cours de cette période, 1089 événements ont été notifiés dont 774 graves (350 non listés). Les événements les plus fréquemment observés ont été :

- troubles endocriniens : sécrétion inapproprié d'hormone antidiurétique (10), hyperparathyroïdisme secondaire (4 premiers cas),
- troubles psychiatriques : dépression (138),
- troubles neurologiques : altération de l'odorat (44), anosmie (28), parasomnie (16) et une neuropathie périphérique,
- troubles cardiaques : syncope (65).

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[1,2], l'insuffisance cardiaque[3,4,5], les néphropathies[6] et l'IDM[7] 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.
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.

[1] « Prise en charge des patients adultes atteints d'HTA » Recommandations HAS, juillet 2005.
[2] 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.
[3] 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
[4] 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
[5] Chronic Heart Failure, National clinical guideline for diagnosis and management in primary and secondary care, NICE August 2010
[6] Moyens thérapeutiques pour ralentir la progression de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte. Recommandations ANAES 2004
[7] ESC Guidelines "Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation" European Heart Journal 2008;29:2909-45.

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 :

B/28 : non adaptées 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.

B/90 : adaptées aux conditions de prescriptions trimestrielles.

Taux de remboursement : 65%

Direction de l'évaluation médicale, économique et de santé publique