

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

23 mars 2011

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 4 juin 2006 (JO du 25/10/07)

MONO-TILDIEM LP 200 mg, gélule à libération prolongée

B/28 (CIP : 335 722.8)

B/84 (CIP : 372 298-1)

MONO-TILDIEM LP 300 mg, gélule à libération prolongée

B/28 (CIP : 335 721.1)

B/84 (CIP : 372 299-8)

BI-TILDIEM 90 mg, comprimé enrobé à libération prolongée

B/28 (CIP : 363 444.9)

BI-TILDIEM 120 mg, comprimé enrobé à libération prolongée

B/28 (CIP : 363 442.6)

TILDIEM 60 mg, comprimé

B/30 (CIP : 323 817.9)

DILRENE LP 300 mg, gélule à libération prolongée

B/28 (CIP : 331 991-4)

Laboratoire SANOFI AVENTIS FRANCE

Diltiazem

Code ATC : C08DB01 (inhibiteur calcique)

Liste I

Date des AMM (nationale) :

MONO-TILDIEM LP 200 mg, MONO-TILDIEM LP 300 mg: 16 octobre 1992

BI-TILDIEM 90 mg, BI-TILDIEM 120 mg : 10 août 1990

TILDIEM 60 mg : 02 mai 1979

DILRENE LP 300 mg : 15 juin 1989

Motif de la demande : Renouvellement de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.

Indications Thérapeutiques :

MONO-TILDIEM LP 200 mg, gélule à libération prolongée

MONO-TILDIEM LP 300 mg, gélule à libération prolongée

- « hypertension artérielle
- traitement préventif des crises d'angor stable »

BI-TILDIEM 90 mg, comprimé enrobé à libération prolongée

- « Traitement préventif des crises d'angor stable »

BI-TILDIEM 120 mg, comprimé enrobé à libération prolongée et TILDIEM 60 mg, comprimé

- « Traitement préventif des crises d'angine de poitrine, notamment dans l'angor d'effort, l'angor spontané dont l'angor de Prinzmetal. »

DILRENE LP 300 mg, gélule à libération prolongée

- « Traitement de l'hypertension artérielle »

Posologie : Cf RCP

Réévaluation du Service Médical Rendu :

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique.

Depuis le précédent avis de la commission de la Transparence du 19 juillet 2006, de nouveaux effets indésirables ont été intégrés dans les RCP des spécialités TILDIEM / MONO-TILDIEM et BI-TILDIEM : syndrome de Stevens Johnson, nécrose épidermique toxique, vomissements, œdème de Quincke, nervosité, insomnie. Les conclusions relatives au dernier rapport périodique de pharmacovigilance (PSUR) et le Bridging report couvrant la période du 1^{er} juin 2006 au 31 mai 2009, vont conduire à une mise à jour de la rubrique « effets indésirables » avec l'ajout de : l'hypotension orthostatique, la vascularite leucocytoclasique, la kératose lichénoïde, la transpiration, le changement d'humeur (notamment dépression) et la thrombopénie.

De même, pour la spécialité DILRENE LP 300 mg, une mise à jour des rubriques « Mises en garde » et « effets indésirables » est en cours à l'Afssaps. Les mises en garde suivantes doivent être ajoutées : association déconseillée avec l'esmolol, les bêtabloquants utilisés dans l'insuffisance cardiaque (bisoprolol, cardvédilol, métoprolol, nevigolol), avec le triazolam, l'ivabradine et une précaution chez la femme enceinte. Les effets indésirables suivants doivent être ajoutés : insuffisance cardiaque congestive, syndrome de Stevens Johnson, œdème de Quincke, nécrose épidermique toxique, nervosité, changement d'humeur (notamment dépression) et la thrombopénie.

Selon la Pharmacovigilance, l'intégration des ces effets indésirables dans les RCP de ces spécialités ne remet pas en question leur rapport bénéfice/risque.

Les données acquises de la science sur l'hypertension artérielle¹² et l'angor³ et leurs modalités de prise en charge ont été prises en compte. Elles ne donnent pas lieu à modification de l'évaluation du service médical rendu par rapport à l'avis précédent de la Commission de la Transparence (16 juillet 2006).

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 l'indication et à la posologie de l'AMM.

Conditionnement :

B/28 et B/84 : 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 de traitement et par conséquent des conditionnements à 90 jours pour les traitements d'une durée de trois mois.

B/30 : adaptée aux conditions de prescription

Taux de remboursement : 65 %

Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique

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 "The task force on management of stable angina pectoris of the European society of cardiology. Guidelines of the management of stable angina pectoris". Eur Heart J, 2006;27:1341-81.