



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

AVIS

23 mars 2011

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans par arrêté du 12 juin 2006 (JO du 22 juin 2006)

**NISIS 40 mg, comprimé pelliculé sécable**

**B/30, code CIP 379 056-3**

**B/90, code CIP 379 060-0**

**NISIS 80 mg, comprimé pelliculé**

**B/30, code CIP 379 064-6**

**B/90, code CIP 379 067-5**

**NISIS 160 mg, comprimé pelliculé**

**B/30, code CIP 379 070-6**

**B/90, code CIP 379 073-5**

**Laboratoires IPSEN PHARMA**

valsartan

Code ATC : C09CA03

Liste I

Date des AMM initiales (nationales) : 31/05/2001

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

Indications Thérapeutiques :

« Hypertension : Traitement de l'hypertension artérielle essentielle (NISIS 80 et 160 mg seulement).

Post-infarctus du myocarde récent : Traitement des patients cliniquement stables présentant une insuffisance cardiaque (IC) symptomatique ou une dysfonction systolique ventriculaire gauche (DSVG) asymptomatique post-infarctus du myocarde récent (entre 12 heures et 10 jours).

Insuffisance cardiaque : Traitement de l'insuffisance cardiaque symptomatique lorsque les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ne peuvent pas être utilisés ou en association aux IEC lorsque les bêtabloquants ne peuvent pas être utilisés. »

Posologie: cf. RCP

Données de prescription :

Selon les données DOREMA (IMS-EPPM, cumul mobile annuel novembre 2010), NISIS a fait l'objet de 452 000 prescriptions (74 000 prescriptions de NISIS 40 mg, 249 000 de NISIS 80 mg et 129 000 de NISIS 160 mg). La prescription moyenne, de 1 comprimé par jour, est conforme au RCP. NISIS est majoritairement prescrit dans l'hypertension artérielle (85,8 à 97,4 % des prescriptions en fonction des dosages et des présentations).

Analyse des données cliniques :

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle étude clinique.

Dans les deux rapports périodiques de pharmacovigilance (PSUR) couvrant la période du 1<sup>er</sup> juin 2005 au 31 mai 2009, 12 096 notifications pour 29 130 effets indésirables ont été rapportées. Une revue cumulative a été réalisée pour :

- les troubles hémorragiques : 1 666 observations sans évolution du nombre de cas sévères et/ou d'évolution fatale (effets indésirables décrits dans le RCP),
- les troubles musculaires : 220 avec augmentation des CPK et 55 rhabdomyolyses, sans lien de causalité établi (effets indésirables décrits dans le RCP),
- les hyponatrémies : 306 cas dont 3 reliés au NISIS (mentionnés dans les précautions d'emploi dans le RCP),
- les pneumonies interstitielles : 198 cas sans lien de causalité établi,
- les anémies hémolytiques : 7 cas observé dans les études cliniques et 28 cas spontanés.

La comparaison des taux de notification par système organe classe n'a pas montré d'augmentation de ces taux par rapport aux PSUR précédents.

Les données acquises de la science sur l'hypertension artérielle<sup>1,2</sup>, l'insuffisance cardiaque<sup>3</sup> et l'IDM<sup>4,5</sup> 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 aux avis précédents de la Commission de la Transparence du 15 février 2006 et du 20 octobre 2010.

Réévaluation du Service médical rendu

*Hypertension artérielle*

L'affection concernée par ces spécialités engage le pronostic vital du patient immédiatement ou par suite de complications.

Le valsartan entre dans le cadre d'un traitement préventif.

Le rapport efficacité /effets indésirables de ces spécialités est important.

Il existe de nombreuses alternatives thérapeutiques à ces spécialités.

*Post-IDM*

Le post-infarctus du myocarde récent chez des patients avec dysfonction systolique ventriculaire gauche est une situation grave pouvant mettre en jeu le pronostic vital.

Le valsartan est un traitement de première intention.

Chez les patients en post-infarctus récent, le valsartan s'inscrit dans une prise en charge globale associant d'autres classes thérapeutiques.

Le rapport efficacité /effets indésirables de ces spécialités est important.

---

<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> Groupe de travail pour le diagnostic et le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique, Société Européenne de Cardiologie. « Recommandations pour le diagnostic et le traitement de l'insuffisance cardiaque congestive ». Arch Mal Cœur Vaisseaux, 2006, 99 (Suppl 2).

<sup>4</sup> ESC Guidelines "Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation" European Heart Journal 2008;29:2909-45.

<sup>5</sup> ACC/AHA 2007 "Guidelines for the management of patients with unstable angina/non ST-Elevation myocardial infarction, 2007"

### *Insuffisance cardiaque*

L'insuffisance cardiaque symptomatique est une affection grave qui peut, par ses complications, engager le pronostic vital.

Ces spécialités sont des traitements curatifs.

La prise en charge de l'insuffisance cardiaque fait appel à plusieurs classes de médicaments, notamment aux diurétiques, aux IEC et aux bêtabloquants. Le valsartan a démontré un intérêt en cas d'intolérance aux IEC ou en association aux IEC chez les patients restant symptomatiques sous IEC.

Ces spécialités sont des traitements de deuxième intention.

Le rapport efficacité/effets indésirables du valsartan dans cette indication est important.

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 aux posologies de l'AMM.

Conditionnements : adaptés aux conditions de prescriptions.

Taux de remboursement : 65%