

AVIS DE LA COMMISSION

18 juin 2003

IPERTEN 10 mg, comprimé
Boîte de 28

Laboratoires *CHIESI* S.A.

manidipine chlorhydrate

Liste I

Date de l'AMM (procédure européenne de reconnaissance mutuelle) : 22 juillet 2002

Motif de la demande : inscription Sécurité Sociale et Collectivités.

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

manidipine chlorhydrate.

1.2. Indication

Hypertension artérielle essentielle légère à modérée.

1.3. Posologie

La dose initiale recommandée est de 10 mg une fois par jour. Si l'effet antihypertenseur s'avère insuffisant après 2-4 semaines de traitement, il est conseillé d'augmenter la posologie jusqu'à la dose habituelle d'entretien de 20 mg une fois par jour.

Utilisation chez le sujet âgé

En raison du ralentissement du métabolisme chez le sujet âgé, la dose recommandée est de 10 mg une fois par jour. Cette posologie est suffisante chez la plupart des patients âgés. Le rapport bénéfice/risque de toute augmentation de dose doit être envisagé avec précaution, au cas par cas.

Utilisation chez l'insuffisant rénal ou hépatique

Chez les patients atteints d'une insuffisance rénale légère à modérée, la prudence est de rigueur lors de l'augmentation de la posologie de 10 à 20 mg une fois par jour.

En raison de l'important métabolisme hépatique de la manidipine, la posologie ne doit pas dépasser 10 mg une fois par jour chez les patients atteints d'une insuffisance hépatique légère.

2. MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC (2002-1)

C : système cardiovasculaire
C08 : inhibiteurs calciques
C08C : inhibiteurs calciques sélectifs à effets vasculaires prédominants
C08CA : dérivés de la dihydropyridine
C08CA11 : manidipine

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

2.2.1 Médicaments de comparaison : les antagonistes du calcium dérivés de la dihydropyridine :

- amlodipine 5 mg et 10 mg (AMLOR)
- félodipine 5mg LP (FLODIL)
- isradipine LP 2,5mg et 5 mg (ICAZ)
- lacidipine 2mg et 4 mg (CALDINE)
- lercanidipine 10 mg (LERCAN ; ZANIDIP)
- nicardipine 20 mg et 50 mg LP (LOXEN)
- nifédipine LP 20 mg (ADALATE LP 20 mg et ses génériques)
- nifédipine LP 30 mg (CHRONADALATE LP 30 mg)
- nitrendipine 10 mg et 20 mg (BAYPRESS ; NIDREL et leurs génériques)

2.2.2 Evaluation concurrentielle

Le premier en nombre de journées de traitement :
AMLOR 5 mg

Les plus économiques en coût de traitement :
LERCAN et ZANIDIP 10 mg

Le dernier inscrit :
AMLOR 10 mg (J.O. du 2/03/02)

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Médicaments indiqués dans le traitement de l'hypertension artérielle légère à modérée (notamment : diurétiques, bêta-bloquants, autres antagonistes du calcium non dérivés de la dihydropyridine, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, antagonistes de l'angiotensine II).

3. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

3.1. Efficacité

En dehors d'études versus placebo (notamment de recherche de dose), quatre études de non infériorité, de puissance limitée, deux versus amlodipine et deux versus énalapril sont déposées. Les effets antihypertenseurs de la manidipine (10 à 20 mg/j) observés à court terme sont comparables à ceux entraînés par l'amlodipine (5 à 10 mg/j) ou l'énalapril (10 à 20 mg/j).

3.2. Effets indésirables

Dans les essais cliniques, environ 2 330 patients ont été exposés à la manidipine, durant 6 mois ou plus pour la moitié d'entre eux ; 1/3 avaient plus de 60 ans.

Les effets indésirables les plus fréquents (> 1 %) sont imputables aux propriétés vasodilatatrices de la manidipine (IPERTEN) :

- œdème des extrémités (7,8 %) ; palpitations et bouffées vasomotrices ;
- céphalées, vertiges et sensations vertigineuses (4,4 %).

4. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

L'hypertension artérielle essentielle peut, par ses complications, engager le pronostic vital.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement préventif ;
Le rapport efficacité / effets indésirables est important. L'efficacité à court terme en termes de réduction de la pression artérielle est établie (absence de données concernant la prévention des complications de l'hypertension artérielle).

Cette spécialité peut être utilisée en première intention ;
Il existe de nombreuses alternatives ayant montré un impact en termes de réduction de la morbi-mortalité (diurétiques, bêta-bloquants, antagonistes des canaux calciques ou antagonistes du système rénine-angiotensine).

Cette spécialité présente un intérêt en termes de santé publique.

Niveau de service médical rendu par *IPERTEN 10 mg, comprimé* : important.

4.2. Amélioration du service médical rendu

La spécialité *IPERTEN 10 mg, comprimé* ne présente pas d'amélioration du niveau de service médical rendu (ASMR de niveau V) par rapport aux antihypertenseurs auxquels elle a été comparée : un inhibiteur de l'enzyme de conversion et un antagoniste des canaux calciques.

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

Le traitement antihypertenseur vise à prévenir les complications cardiovasculaires et rénales de l'hypertension. La normalisation de la pression artérielle doit être recherchée. Les diurétiques, les bêta-bloquants, les antagonistes des canaux calciques et les antagonistes du système rénine-angiotensine ont démontré leur capacité à réduire la survenue des complications cardiovasculaires. Pour ces raisons, les recommandations nationales ou internationales proposent de commencer un traitement antihypertenseur par l'un de ces derniers.

La manidipine (IPERTEN) a fait l'objet d'études comparatives versus amlodipine (autre antagoniste du calcium) et énalapril (un inhibiteur de l'enzyme de conversion). Ces études, dont les effectifs et la durée (jusqu'à 6 mois) sont limités, établissent son efficacité antihypertensive mais pas sa capacité à prévenir les complications liées à l'hypertension.

4.4. Population cible

La prévalence de l'HTA diagnostiquée et/ou traitée serait de l'ordre de 6,5 à 7,4 millions de patients (données HCSP 2002 et CREDES 1999 extrapolées à la population française en 2003, THALES 2001).

Environ 500 000 patients hypertendus ont une hypertension sévère.

Soit une population cible de 6 à 7 millions de patients.

Toutefois, la prévalence réelle de l'hypertension pourrait être très supérieure à celle de l'HTA diagnostiquée et/ou traitée. En effet, l'enquête MONICA a montré que seuls 52,2% des hypertendus âgés de 35-64 ans avaient connaissance de leur hypertension.

Si l'on extrapole les données MONICA et fait l'hypothèse que seuls 52,2% des patients souffrant d'HTA sont effectivement diagnostiqués et/ou traités, la prévalence réelle de l'HTA pourrait être de l'ordre de 12,5 à 14,2 millions d'individus.

4.5. Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics.

4.5.1 Conditionnement

Le conditionnement est adapté aux conditions de prescription.

4.5.2 Taux de remboursement : 65%.