

## COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis  
28 mai 2014

**VERAPAMIL TEVA 120 mg, gélule à libération prolongée**

Boîte de 60 (CIP : 34009 361 443 5 4)

**VEAPAMIL TEVA 240 mg, gélule à libération prolongée**

Boîte de 30 (CIP : 34009 361 444 1 5)

Boîte de 90 (CIP : 34009 373 120 1 1)

**VERAPAMIL RATIOPHARM 40 mg, comprimé pelliculé**

Boîte de 60 (CIP : 34009 344 361 4 7)

Laboratoire TEVA SANTE

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| DCI                           | vérapamil                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Code ATC (2014)               | C08DA01 (inhibiteur calcique sélectif à effets cardiaques directs)                                                                                                                                                                                             |
| Motif de l'examen             | <b>Renouvellement de l'inscription</b>                                                                                                                                                                                                                         |
| Liste concernée               | <b>Sécurité Sociale (CSS L.162-17)</b>                                                                                                                                                                                                                         |
| Indication(s)<br>concernée(s) | <b>VERAPAMIL TEVA 120 et 240 mg</b><br><b>« Hypertension artérielle »</b><br><br><b>VERAPAMIL RATIOPHARM 40 mg</b><br>- « Traitement de l'angor sous toutes ses formes,<br>- Traitement et prévention des tachycardies paroxystiques<br>supraventriculaires. » |

## 01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

---

|                                                                  |                                                                                                           |                                                                                                                                               |
|------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| AMM (procédure)                                                  | Date initiale (procédure nationale) :<br>VERAPAMIL TEVA : 19/02/1997<br>VERAPAMIL RATIOPHARM : 28/08/1997 |                                                                                                                                               |
| Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier | Liste I                                                                                                   |                                                                                                                                               |
| Classement ATC                                                   | C<br>C02<br>C02D<br>C02DC<br>C02DC01                                                                      | Système cardiovasculaire<br>Antihypertenseurs<br>Médicament agissant sur le muscle lisse artériolaire<br>Dérivé de la pyrimidine<br>Minoxidil |

## 02 CONTEXTE

---

Examen des spécialités :

- VERAPAMIL TEVA réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 20/09/2010 (JO du 20/01/2011),
- VERAPAMIL RATIOPHARM réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans par arrêté du 10/04/2009 (JO du 16/04/2009).

## 03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

---

### 03.1 Indications thérapeutiques

**VERAPAMIL TEVA 120 et 240 mg :**

« Hypertension artérielle ».

**VERAPAMIL RATIOPHARM 40 mg ;**

- « Traitement de l'angor sous toutes ses formes,
- Traitement et prévention des tachycardies paroxystiques supraventriculaires ».

### 03.2 Posologie

Cf. RCP

## 04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

---

### 04.1 Efficacité

Le laboratoire a fait état d'une seule méta-analyse (Delaney 2011<sup>i</sup>) dans l'indication « tachycardies », qui a comparé le vérapamil à l'adénosine en termes de taux de réversion du rythme sinusal. Les auteurs de cette méta-analyse, qui a inclus 8 études, concluent à une absence de différence significative entre les traitements.

Ces données ne sont pas de nature à modifier les conclusions des précédents avis de la Commission.

### 04.2 Tolérance

L'analyse des derniers rapports périodiques de pharmacovigilance (PSUR) couvrant la période du 6 février 2009 au 31 janvier 2013, permet d'estimer l'exposition des patients au traitement à 4 944 550 patient-années dans le monde (324 396 patients-années en France). Au cours de cette période, 578 effets indésirables ont été observés dont 292 graves.

Aucun nouveau signal n'a été identifié au cours de cette période et les risques importants précédemment identifiés ont été revus et analysés :

- **Cardiotoxicité** : Bradyarythmies, blocs auriculo-ventriculaires, arrêt cardiaque, Insuffisance cardiaque, hypotension (manifestation de choc en cas de surdosage),
- **Interaction du verapamil avec** : les bêtabloquants, les statines (inhibiteurs de la HMG CoA reductase tels que simvastatine, lovastatine).

Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu de ces spécialités.

### 04.3 Procédures en cours dans le cadre de l'AMM

Faisant suite à un référé européen (Article 45 – EE/W/0005/pdWS/001 – date : 28 février 2012 – date de publication - 2 avril 2013) le Company Core Safety Information (CCSI) du Vérapamil (CCSI n° 28/03/04/13) a été modifié.

Par conséquent, une demande de modification du RCP et de la notice de VERAPAMIL TEVA LP 120 mg et 240 mg, gélule à libération prolongée est en cours de préparation. Il ne sera pas effectué de modification pour VERAPAMIL ratiopharm 40 mg, comprimé pelliculé, l'article 45 ne s'appliquant qu'aux dosages 120 mg, 180 mg et 240 mg, gélules à libération prolongée.

Par ailleurs, suite à la demande de l'Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des produits de santé (ANSM) d'utiliser les spécialités à base de vérapamil, tous dosages confondus dans l'indication « traitement prophylactique de l'algie vasculaire de la face », le laboratoire Teva Santé a déposé en août 2013 un protocole de Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU) pour ses spécialités à base de vérapamil.

## 04.4 Données de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel novembre 2013), VERAPAMIL RATIOPHARM 40 mg a fait l'objet de 7 000 prescriptions. Le faible nombre de prescription, ne permet pas l'analyse qualitative des données.

Les spécialités VERAPAMIL TEVA sont trop peu prescrites pour figurer dans ce panel.

## 04.5 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur l'hypertension artérielle<sup>1,2,3</sup>, l'angor<sup>4</sup> et les troubles du rythme<sup>5,6</sup> et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte.

Au total, 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 8 septembre 2010 et du 7 novembre 2007.

---

<sup>1</sup> SFHTA (Société Française d'HyperTension Artérielle). Blacher J, et al. Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte. Press Med. 2013;42(5):819-25.

<sup>2</sup> ESH (European Society of Hypertension) & ESC (European Society of Cardiology). Mancia G, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2013;34(28):2159-219.

<sup>3</sup> NICE (National Institution for Health and Care Excellence). Hypertension. Clinical management of primary hypertension in adults. NICE Clinical Guideline 34. august 2011.

<sup>4</sup> "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.

<sup>5</sup> ACC/AHA/ESC 2006 "Guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death" Circulation.2006;114:e385-e484.

<sup>6</sup> NICE clinical guideline for the management of atrial fibrillation "Rate control in the medical management of atrial fibrillation" Heart 2007;93:35-38.

## 05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de ses avis précédents du 8 septembre 2010 et du 7 novembre 2007 n'ont pas à être modifiées.

### 05.1 Service Médical Rendu

#### **Angor : VERAPAMIL RATIOPHARM 40 mg**

- L'angor constitue le plus souvent l'expression d'une cardiopathie ischémique. Il s'agit d'une affection fréquente et grave pouvant mettre en jeu le pronostic vital.
- La spécialité VERAPAMIL RATIOPHARM 40 mg constitue un traitement à visée symptomatique ayant comme objectif d'améliorer les symptômes et de prévenir les récides des crises angineuses.
- Son rapport efficacité / effets indésirables est important.
- Cette spécialité est un traitement médicamenteux de deuxième intention.
- Il existe des alternatives thérapeutiques.

**En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par VERAPAMIL RATIOPHARM 40 mg reste important dans cette indication.**

#### **Troubles du rythme : VERAPAMIL RATIOPHARM 40 mg**

- Les troubles du rythme peuvent engager le pronostic vital du patient immédiatement ou par suite de complications.
- La spécialité VERAPAMIL RATIOPHARM 40 mg entre dans le cadre d'un traitement curatif.
- Le rapport efficacité/effets indésirables est important.
- Cette spécialité est un médicament de première intention des tachycardies paroxystiques supraventriculaires.
- Il existe des alternatives médicamenteuses.

**En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par VERAPAMIL RATIOPHARM 40 mg reste important dans cette indication.**

#### **Hypertension artérielle : VERAPAMIL TEVA 120 et 240 mg**

- L'hypertension artérielle est susceptible d'engager le pronostic vital du patient par suite de complications.
- Les spécialités VERAPAMIL TEVA 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.

**En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par VERAPAMIL TEVA 120 et 240 mg reste important dans cette indication.**

## 05.2 Recommandations de la Commission

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications de l'AMM.

► **Taux de remboursement proposé : 65 %**

► **Conditionnements** : adaptés aux conditions de prescription.

---

<sup>i</sup> Delaney B et al. The relative efficacy of adenosine versus verapamil for treatment of stable paroxysmal supraventricular tachycardia in adults: a meta-analysis. Eur J Emerg Med. 2011; 18(3): 148-52.