



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

18 février 2015

WYTENS 2,5 mg/6,25 mg, comprimé pelliculé

B/30 (CIP : 34009 388 719 1 3)

B/90 (CIP : 34009 388 723 9 2)

WYTENS 5 mg/6,25 mg, comprimé pelliculé

B/30 (CIP : 34009 388 725 1 4)

B/90 (CIP : 34009 388 728 0 4)

WYTENS 10 mg/6,25 mg, comprimé pelliculé

B/30 (CIP : 34009 388 730 5 4)

B/90 (CIP : 34009 388 733 4 4)

Laboratoire MEDA PHARMA

DCI	bisoprolol hémifumarate / hydrochlorothiazide
Code ATC (2013)	C07BB07 (bêtabloquants sélectifs et thiazidiques)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indication concernée	« Hypertension artérielle »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date de l'AMM (nationale) : 20/01/1998
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I
Classement ATC	C : système cardiovasculaire C07 : bêtabloquants C07B : bêtabloquants et thiazidiques C07BB : bêtabloquants sélectifs et thiazidiques C07BB07 : bisoprolol et thiazidiques

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter à compter du 10/12/2009 (JO du 20/11/2009).

Dans son dernier avis de renouvellement du 09/09/2009 et son dernier avis d'inscription du 10/02/2010, la Commission a considéré que le SMR de WYTENS était important dans l'indication « hypertension artérielle ».

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indication thérapeutique

« Hypertension artérielle »

03.2 Posologie

Voie orale.

La posologie initiale efficace est de un comprimé à 2,5 mg de bisoprolol / 6,25 mg d'hydrochlorothiazide une fois par jour.

En cas de réponse insuffisante au traitement, la posologie sera augmentée à un comprimé à 5 mg de bisoprolol / 6,25 mg d'hydrochlorothiazide en une seule prise par jour. En cas d'efficacité insuffisante de cette dernière dose, la posologie pourra être augmentée à un comprimé à 10 mg de bisoprolol / 6,25 mg d'hydrochlorothiazide une fois par jour.

Aucune modification de la posologie n'est nécessaire en cas d'insuffisance hépatique ou rénale légère à modérée (clairance de la créatinine > 30ml/min).

Aucune donnée n'étant disponible avec WYTENS en pédiatrie, son utilisation est déconseillée chez l'enfant.

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité.

04.2 Tolérance

► Le laboratoire a fourni le dernier PSUR couvrant la période du 4 novembre 2009 au 3 novembre 2012. Au cours de cette période 217 effets indésirables ont été rapportés dont 95 graves. Les effets indésirables les plus fréquents ont été :

- Affections cardiovasculaires (25): bradycardie, troubles de la conduction auriculo-ventriculaire et hypotension,
- Affections gastro-intestinales : pancréatite,

Les signaux suivants ont été nouvellement identifiés pour l'association bisoprolol + HCTZ durant la période couverte par ce PSUR et considérés comme :

- Risque potentiel important (fibrose pulmonaire, pneumopathies interstitielles, réactions cutanées graves) qui continue à être suivi,
- Risque important identifié : syncope (intégré dans le RCP).

► Depuis la dernière évaluation par la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées : Une variation de type II pour raison de sécurité et de bon usage a été sollicitée par MEDA PHARMA le 20 avril 2012 à l'ANSM. Elle concerne une demande de modification de l'information des rubriques suivantes du RCP :

- 4.2. Posologie et mode d'administration : modification des données pédiatriques. L'expérience de WYTENS en pédiatrie est limitée,
- 4.6. Grossesse et allaitement : nouvelles données concernant le bisoprolol et l'hydrochlorothiazide,
- 4.8. Effets indésirables : ajout de « syncope » dans les effets indésirables liés au bisoprolol,

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

04.3 Données de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel Automne 2014), WYTENS a fait l'objet de 54000 prescriptions. Le faible nombre de prescriptions de cette spécialité ne permet pas l'analyse qualitative des données

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur l'hypertension artérielle^{1,2,3} et ses modalités de prise en charge ont également été prises en compte.

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

² 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;34:2159-219.

³ NICE (National Institution for Health and Care Excellence). Hypertension. Clinical management of primary hypertension in adults. NICE Clinical Guideline 34. Août 2011.

Depuis les derniers avis de la Commission en date du 09/09/2009 et du 10/02/2010, la place de WYTENS dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

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 des 09/09/2009 et 10/02/2010 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- ▮ L'hypertension artérielle est une pathologie dont les complications peuvent engager le pronostic vital du patient.
- ▮ Les spécialités WYTENS constituent un traitement préventif de l'hypertension artérielle.
- ▮ Le rapport efficacité/effet indésirables de ces spécialités est important.
- ▮ Il existe de très nombreuses alternatives thérapeutiques.
- ▮ WYTENS, association fixe de bisoprolol et d'hydrochlorothiazide à faibles doses est un médicament de première intention. Cette association n'a pas montré d'impact en termes de réduction de la morbidité.

En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par WYTENS reste important dans l'indication de l'AMM.

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 l'indication de l'AMM.

▮ Taux de remboursement proposé : 65%

▮ Conditionnements

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.