



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

6 janvier 2016

bénazépril (chlorhydrate de), hydrochlorothiazide

BRIAZIDE 10 mg/12,5 mg, comprimé pelliculé sécable

B/30 (CIP : 34009 372 388 0 9)

B/90 (CIP : 34009 372 390 5 9)

CIBADREX 10 mg/12,5 mg, comprimé pelliculé sécable

B/30 (CIP : 34009 371 559 6 0)

B/90 (CIP : 34009 371 561 0 3)

Laboratoire MEDA PHARMA

Code ATC	C09BA07 (Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et diurétiques)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	« Traitement de l'hypertension artérielle en cas d'échec thérapeutique d'une monothérapie par un inhibiteur de l'enzyme de conversion. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Dates des AMM initiales (procédure nationale) : BRIAZIDE 10 mg/12,5 mg, comprimé pelliculé sécable : 20/07/1992 CIBADREX 10 mg/12,5 mg, comprimé pelliculé sécable : 20/07/1992 Rectificatif du 24 septembre 2013 : mise à jour des données relatives à l'utilisation des spécialités BRIAZIDE/CIBADREX pendant la grossesse et l'allaitement suite aux recommandations CMDh/PhVWP/031/2011 (March 2012 rev1) Rectificatif du 10 novembre 2014 : ajout des conclusions du PRAC relatives au double blocage du système rénine-angiotensine
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I
Classification ATC	2013 C Système cardiovasculaire C09 Médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine C09B Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) en association C09BA Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et diurétiques C09BA07 benazepril et diurétiques

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 19/05/2011.

Dans son dernier avis de renouvellement du 02/02/2011, la Commission a considéré que le SMR BRIAZIDE restait important dans l'indication de l'AMM.

Dans son dernier avis de renouvellement du 14/12/11, la Commission a considéré que le SMR CIBRADEX restait important dans l'indication de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indication thérapeutique

« Traitement de l'hypertension artérielle en cas d'échec thérapeutique d'une monothérapie par un inhibiteur de l'enzyme de conversion. »

03.2 Posologie

« Chaque comprimé contient 10 mg de bénazépril et 12,5 mg d'hydrochlorothiazide.

Fonction rénale normale : la posologie habituelle est d'un comprimé en une prise quotidienne.

Insuffisance rénale :

- clairance de la créatinine supérieure ou égale à 30 ml/min : la posologie initiale habituelle est d'un comprimé en une prise quotidienne.
Chez ces malades, la pratique médicale normale comprend un contrôle périodique du potassium et de la créatinine, par exemple tous les deux mois en période de stabilité thérapeutique ;
- clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/min ou créatininémie supérieure à 250 µmol/l : contre-indication.

Sujet âgé : il est recommandé d'initier le traitement à la posologie d'un demi-comprimé. »

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 des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 1^{er} juin 2010 au 31 mai 2013). Au cours de cette période, l'exposition des patients au traitement peut être estimée à 465 00 patients-années et 100 événements indésirables ont été rapportés dont 46 graves.

► Depuis la dernière évaluation par la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées notamment concernant les rubriques « mises et garde et précautions d'emploi » et « contre-indications » (cf. RCP actualisé en date du 10/11/2014).

► Les effets indésirables suivants font l'objet d'une surveillance étroite en pharmacovigilance de routine (non considéré comme un signal) :

- Insuffisance rénale
- Cancer
- Pré-syncope et syncope
- Affections psychiatriques
- Grossesse : l'exposition pendant la grossesse sera soumise à un suivi standard de pharmacovigilance dans le prochain PSUR.

► Nouveau signal détecté, examiné, analysé et fermé

Pendant l'intervalle de ce PSUR, un nouveau signal a été détecté, examiné, analysé et fermé.

Double blocage du système rénine-angiotensine-aldostérone

Le PRAC (Comité pour l'évaluation des Risques en matière de Pharmacovigilance) a publié une évaluation scientifique et une recommandation finale sur le rapport bénéfice/risque du double blocage du système rénine-angiotensine-aldostérone par l'utilisation combinée d'IEC, d'ARAI (Antagonistes de l'Angiotensine II) et d'aliskiren.

Il est établi que l'association d'IEC, d'ARAI ou d'aliskiren augmente le risque d'hypotension, d'hyperkaliémie et d'altération de la fonction rénale (incluant le risque d'insuffisance rénale aiguë). Suite à la restriction relative à l'utilisation combinée de médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine (SRA), le CDS de Novartis a été mis à jour en novembre 2012.

Le dernier CDS de MEDA Pharma date d'août 2012 et ne fait pas état de la restriction relative à l'utilisation combinée de médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine (SRA). MEDA Pharma a planifié de modifier son CDS après les conclusions définitives de la revue européenne initiée par l'Italie portant sur les risques de double blocage du système rénine-angiotensine suite à

l'utilisation concomitante d'ARAI, d'IEC et d'aliskiren actuellement en cours (le CDS de MEDA Pharma a été actualisé le 15 décembre 2014 et a pris en compte la restriction relative à l'utilisation combinée de médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine (SRA)).

► 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 Eté 2015), BRIAZIDE a fait l'objet de 6.441 prescriptions et CIBADREX de 52 005 prescriptions.

Le faible nombre de prescriptions de ces spécialités 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 compte⁴⁵.

Depuis les dernières évaluations par la Commission les 02/02/2011 et 14/12/11, la place de ces spécialités dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

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(5):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(28):2159-219.

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

⁴
⁵

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 02/02/2011 et 14/12/11 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 BRIAZIDE/CIBADREX constituent des traitements préventifs de l'hypertension artérielle.

▮ Leur rapport efficacité/effet indésirables est important.

▮ Il existe de très nombreuses alternatives thérapeutiques à cette spécialité.

▮ BRIAZIDE/CIBADREX, associations fixes de bénazipril et d'hydrochlorothiazide sont des médicaments de deuxième intention chez des patients dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée d'une monothérapie par un inhibiteur de l'enzyme de conversion (bénazipril). Cette association n'a pas montré d'impact en termes de réduction de la morbidimortalité.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par ces spécialités 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.