



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

17 février 2016

trinitrine

DIAFUSOR 5 mg/24 heures, dispositif transdermique

B/30 (CIP : 34009 337 423 8 6)

DIAFUSOR 10 mg/24 heures, dispositif transdermique

B/30 (CIP : 34009 337 426 7 6)

DIAFUSOR 15 mg/24 heures, dispositif transdermique

B/30 (CIP : 34009 337 430 4 8)

Laboratoire PIERRE FABRE MEDICAMENT

Code ATC	C01DA02 (Dérivés nitrés)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indication concernée	« Traitement préventif de la crise d'angor »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date de l'AMM initiale : 17/06/1994 (procédure nationale)	
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste II	
Classification ATC	2015 C C01 C01D C01DA C01DA02	Système cardio-vasculaire Médicaments en cardiologie Vasodilatateurs en cardiologie Dérivés nitrés trinitrine

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 04/07/2011.

Dans son dernier avis de renouvellement du 2 février 2011, la Commission a considéré que le SMR de DIAFUSOR restait important dans l'indication de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« Traitement préventif de la crise d'angor »

03.2 Posologie

Cf. RCP

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 18 Juin 2007 au 17 juin 2010). Pendant la période de trois ans couverte par ce PSUR, l'estimation du nombre de patients exposés à DIAFUSOR® a été de 1 669 490 pour un total de 10 notifications reçues pendant cette période. Aucun effet spécifique ni aucun signal potentiel n'est apparu de

l'analyse des observations rapportées au cours de la période couverte par ce PSUR. Cependant une surveillance attentive des cas d'eczéma de contact au point d'application ou de dermatite de contact, a été préconisée en conclusion de ce rapport.

Pour la période du 05 Novembre 2010 au 04 Novembre 2015, 16 notifications spontanées d'effets indésirables correspondants à 35 effets indésirables ont été reçues, dont 2 présentaient un critère de gravité (œsophagite ulcéreuse et une fracture du col du fémur).

■ Aucune modification de RCP n'est survenue depuis l'avis précédent.

Une variation visant à élargir la contre-indication avec le « sildénafil » à l'ensemble de la classe pharmaco-thérapeutique concernée : « inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 (sildénafil, tadalafil, vardenafil) », conformément au Thésaurus Interactions de l'ANSM a été déposée le 19 septembre 2013, l'évaluation est en cours.

Cette variation inclus également l'ajout de la mention suivante : « l'hypotension provoquée par la trinitrine peut être majorée par les antagonistes du calcium, les bêtabloquants, les diurétiques et antihypertenseurs, les antidépresseurs tricycliques, les tranquillisants majeurs, ainsi que par l'alcool », cette phrase visant à renforcer la précaution d'emploi existante « Les substances vasodilatatrices, antihypertensives, les diurétiques, et l'alcool, peuvent majorer l'hypotension provoquée par les dérivés nitrés, surtout chez les personnes âgées ».

De plus, une variation de type II pour mise à jour des sections 4.3 et 4.4 du RCP suite à la revue des données bibliographiques et des données cliniques ainsi qu'une variation de type relative à la mise à jour du RCP sur les sections 4.3, 4.4, 4.5, 4.6, 4.8 et 4.9 pour les spécialités à base de trinitrine sous forme de patch transdermique (Procédure européenne n° IE/H/PSUR/0014/002) ont été soumises le 17 juillet 2015 et sont également en cours d'évaluation par l'ANSM.

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 2015), DIAFUSOR a fait l'objet de 47 046 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 la crise d'angor et ses modalités de prise en charge ont également été prises en compte^{1,2,3}.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 2 février 2011, la place de DIAFUSOR dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

¹ Guidelines on the management of stable angina pectoris. The Task Force on the management of stable angina pectoris of the European Society of Cardiology. European Heart Journal (2006; 27:1341-81

² 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease—addenda. The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. European Heart Journal 2014 ;35:2260-1

³ HAS. Guide parcours de soin. Maladie coronarienne stable. Juillet 2014.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 2 février 2011 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- ▶ L'angor constitue l'expression d'une cardiopathie ischémique. Il s'agit d'une affection fréquente et grave pouvant mettre en jeu le pronostic vital du patient en raison du risque de survenue de syndrome coronaire aigu (angor instable, infarctus du myocarde).
- ▶ Les spécialités DIAFUSOR entrent dans le cadre d'un traitement préventif de la crise angineuse.
- ▶ Leur rapport efficacité/effets indésirables est moyen.
- ▶ Ces spécialités constituent des traitements médicamenteux de deuxième intention.
- ▶ Il existe des alternatives thérapeutiques.

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