



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

5 octobre 2016

éprosartan (mésilate d')

TEVETEN 300 mg, comprimé pelliculé

B/56 (CIP : 34009 356 354 8 8)

B/168 (CIP : 34009 372 060 5 1)

Laboratoire MYLAN MEDICAL S.A.S

Code ATC	C09CA02 (Antagoniste de l'angiotensine II)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	« Traitement de l'hypertension artérielle essentielle. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (procédure nationale) : 14/04/1998 Rectificatif d'AMM du 2 avril 2015 (cf. paragraphe 04.2)	
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I	
Classification ATC	2016 C C09 C09C C09CA C09CA02	Système cardio-vasculaire Médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine Antagonistes de l'angiotensine II Antagonistes de l'angiotensine II non associés eprosartan

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 07/02/2012.

Dans son dernier avis de renouvellement du 21/09/2011, la Commission a considéré que le SMR de TEVETEN restait important dans l'indication de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« Traitement de l'hypertension artérielle essentielle. »

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire a fourni de nouvelles données cliniques :

- Deux études de suivi observationnelles ouvertes dont l'objectif était d'évaluer l'impact du traitement sur la pression artérielle (Etude POWER 2012^{1,2,3} et OSCAR 2011^{4,5,6}),
- Deux méta-analyses^{7,8} qui ont étudié l'impact de traitement par éprosartan ou autres sartans sur la pression artérielle.

Ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions précédentes de la Commission.

04.2 Tolérance

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 1^{er} mai 2011 au 30 avril 2016). Au cours de cette période, l'exposition des patients au traitement est estimée à 1 181 007 patients années. Au total, 87 cas médicalement confirmés ont été rapportés. Les effets indésirables les plus fréquemment observés ont été : infections urinaires (2), oligohydramnios (3), toux (3), hypotension (2).

Trois nouveaux signaux ont été identifiés au cours de cette période : foetotoxicité, interaction avec les autres inhibiteurs du système rénine-angiotensine et malabsorption.

► Depuis la dernière soumission à la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées notamment concernant la rubrique « Contre-indications » : ajout de la contre-indication à l'association à des médicaments contenant de l'aliskiren chez les patients présentant un diabète ou une insuffisance rénale.

► 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 printemps 2016), TEVETEN a fait l'objet de 30 618 prescriptions.

Le faible nombre de prescriptions de cette spécialité ne permet pas l'analyse qualitative des données

1 Goudev A et al. POWER Investigators. Effect of eprosartan-based therapy on systolic blood pressure and total cardiovascular risk in a large international population: preliminary report of the observational POWER study. *Vasc Health Risk Manag.* 2012;8:563-8.

2 De Backer G et al. Effect of Antihypertensive Therapy on SCORE-Estimated Total Cardiovascular Risk: Results from an. Open-Label, Multinational Investigation-The POWER Survey. *Int J Hypertens.* 2013;2013:165789

3 De Backer G et al. Design and methodology of POWER, an open-label observation of the effect of primary care interventions on total cardiovascular risk in patients with hypertension. *Fundam Clin Pharmacol.* 2013 Apr;27(2):210-5.

4 Hanon O et al. Effects of hypertension therapy based on eprosartan on systolic arterial blood pressure and cognitive function: primary results of the Observational Study on Cognitive function And Systolic Blood Pressure Reduction open-label study. *J Hypertens.* 2008 Aug;26(8):1642-50.

5 Hanon O et al. OSCAR Publication Group. Association between eprosartan-based hypertension therapy and improvement in cognitive function score: long-term follow-up from the OSCAR observational study. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* 2015 Jun;16(2):366-73.

6 Pathak A et al. OSCAR investigators. Rationale, design and methods of the OSCAR study: observational study on cognitive function and systolic blood pressure reduction in hypertensive patients. *Fundam Clin Pharmacol.* 2007 Apr;21(2):199-205.

7 Feng-Ying Xu et al. Antihypertensive effects and safety of eprosartan: a meta-analysis of randomized controlled trials. *European Journal of Clinical Pharmacology.* 2012;68:2:195-205.

8 Leo Akioyamen, BScN et al Cardiovascular and cerebrovascular outcomes of long-term angiotensin receptor blockade: meta-analyses of trials in essential hypertension *Journal of the American Society of Hypertension* 2016;10:1:55–69.

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur l'hypertension artérielle et ses modalités de prise en charge ont également été prises en compte^{9,10}.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 21/09/2011, la place de TEVETEN 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 son avis précédent du 21/09/2011 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- ▮ L'hypertension artérielle essentielle peut, par ses complications, engager le pronostic vital.
- ▮ Le rapport efficacité / effets indésirables de TEVETEN 300 mg dans le traitement de l'hypertension artérielle essentielle est important.
- ▮ TEVETEN 300 mg entre dans le cadre d'un traitement préventif.
- ▮ TEVETEN est un traitement de première intention.
- ▮ Il existe de très nombreuses alternatives de thérapeutiques, notamment parmi les sartans.

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

⁹ 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). J Hypertens 2013 ; 31 : 1281-357

¹⁰ Weber MA et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Hypertension in the Community. A Statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. J Hypertens 2013 ; 32 : 3-15.