



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

9 novembre 2016

amlodipine bésylate

AMLOR 5 mg, gélules

B/30 (CIP: 34009 333 135 8 6)

B/90 (CIP: 34009 372 437 1 1)

AMLOR 10 mg, gélules

B/30 (CIP: 34009 333 133 5 7)

B/90 (CIP: 34009 372 438 8 9)

Laboratoire PFIZER PFE FRANCE

Code ATC	C08CA01 (Inhibiteur calcique sélectif à effet vasculaire, dérivé de la dihydropyridine)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	« Hypertension. Angor chronique stable. Angor vasospastique (syndrome de Prinzmetal). »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale : 14 avril 1989 (procédure nationale) Rectificatifs : 05/06/2013, 01/10/2013, 24/03/2015, 17 avril 2015 (cf. paragraphe 04.2)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I
Classification ATC	2015 C Système cardio-vasculaire C08 Inhibiteurs calciques C08C Inhibiteurs calciques sélectifs à effets vasculaires prédominant C08CA Dérivés de la dihydropyridine C08CAC01 Amlodipine

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 26/09/2011.

Dans son dernier avis de renouvellement du 6 juin 2012, la Commission a considéré que le SMR de AMLOR était important dans les indications de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« Hypertension.

Angor chronique stable.

Angor vasospastique (syndrome de Prinzmetal). »

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire a fait état d'une méta-analyse¹ dont l'objectif était de comparer le bénéfice cardiovasculaire de l'amlodipine chez des patients hypertendus à d'autres traitements antihypertenseurs.

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 8 mars 2011 au 7 mars 2016).

Les données cumulées permettent d'estimer que l'exposition mondiale à l'amlodipine est de 189 106 726 patients-années depuis sa commercialisation. Entre le 1^{er} janvier 2008 et le 31 décembre 2015, l'expérience acquise depuis la commercialisation de l'amlodipine a permis de déterminer que son exposition a été de 243 628 patients-années.

Au début de cette période de déclaration, ont été identifiés :

- des risques importants : syncope et pancréatite,
- des risques importants potentiels : œdème pulmonaire chez des patients atteints d'insuffisance cardiaque.
- des informations manquantes sur la fertilité, l'utilisation chez les femmes enceintes/allaitantes et chez les patients pédiatriques âgés de moins de 6 ans.

Dans la version 1.2 du PGR en date du 3 janvier 2015, le risque important « syncope » a été modifié pour devenir une hypotension (comprenant la syncope) et l'infarctus du myocarde (IDM), l'arythmie et l'hépatite (comprenant l'hépatite, l'ictère, l'augmentation des enzymes hépatiques) ont été ajoutés.

Ce nouveau PSUR doit également aborder les thèmes suivants : tentative de suicide et suicide/idées suicidaires, éruption cutanée toxique, pneumopathie interstitielle, maladie de Parkinson et troubles parkinsoniens.

► Depuis la dernière soumission à la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées notamment concernant les rubriques :

- « effets indésirables » : ajout des fréquences des effets indésirables et modification de la classification. Ajout d'effets indésirables très rares : leucocytopénies, thrombocytopénies, hyperglycémie, hypertonie, neuropathies périphériques, pancréatites, gastrites...
- « contre-indications » : ajout des hypotensions sévères, choc (y compris cardiogénique), obstruction de la voie d'injection du ventricule gauche, insuffisance cardiaque hémodynamiquement instable après IDM.

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 été 2016), AMLOR a fait l'objet de 1 203 788 prescriptions.

AMLOR est majoritairement prescrit dans les hypertensions essentielles (70% des prescriptions).

¹ Seung-Ah L et al- Amlodipine and cardiovascular outcomes in hypertensive patients: meta-analysis comparing amlodipine-based versus other antihypertensive therapy - Korean J Intern Med 2014;29:315-24

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur l'hypertension artérielle^{2,3,4}, l'angor^{5,6} et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 6 juin 2012, la place d'AMLOR 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 6 juin 2012 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

5.1.1 Hypertension artérielle

- ▀ L'hypertension artérielle est susceptible d'engager le pronostic vital du patient par suite de complications.
- ▀ Les spécialités AMLOR 5 et 10 mg entrent dans le cadre d'un traitement préventif.
- ▀ Leur rapport efficacité/effets indésirables est important.
- ▀ Les inhibiteurs calciques, dont AMLOR 5 et 10 mg, sont des médicaments de première intention.
- ▀ Les alternatives thérapeutiques sont très nombreuses.

5.1.2 Angor

- ▀ L'angor chronique stable est l'expression d'une cardiopathie ischémique. Il s'agit d'une affection fréquente et grave pouvant mettre en jeu le pronostic vital.
- ▀ Les spécialités AMLOR 5 et 10 mg sont des traitements à visée symptomatique ayant comme objectif d'améliorer les symptômes et de prévenir les récurrences des crises angineuses.
- ▀ Leur rapport efficacité / effets indésirables est important.
- ▀ Ces spécialités constituent des traitements médicamenteux de 2^{ème} intention à utiliser en association aux bêtabloquants, lorsque les autres thérapeutiques anti-angineuses sont contre-indiquées ou insuffisamment efficaces.
- ▀ Il existe des alternatives thérapeutiques.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par AMLOR reste important dans les indications de l'AMM.

2 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.

3 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.

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

5 2013 ESC guidelines on management of stable coronary artery disease Eur Heart J 2013,34 :2949-3003.

6 National Clinical Guidelines Centre. Stable Angina published in July 2011, last update August 2016 - NICE Guidance.

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**

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