

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

6 janvier 2016

*chlorhydrate de bédazépril***BRIEM 5 mg, comprimé pelliculé sécable**

Boite de 30, code CIP : 34009 372 236 6 9

Boite de 90, code CIP : 34009 372 238 9 8

BRIEM 10 mg, comprimé pelliculé

Boite de 30, code CIP : 34009 372 239 5 9

Boite de 90, code CIP : 34009 372 242-6 0

CIBACENE 5mg, comprimé pelliculé sécable

Boite de 30, code CIP : 34009 373 121 8 9

Boite de 90, code CIP : 34009 373 123 0 1

CIBACENE 10mg, comprimé pelliculé

Boite de 30, code CIP : 34009 373 124 7 9

Boite de 90, code CIP : 34009 373 127 6 9

Laboratoire MEDA PHARMA

Code ATC	C09AA07 (bédazépril)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	<p>« <u>BRIEM 5 mg et CIBACENE 5 mg</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Hypertension artérielle. <p><u>BRIEM 10 mg et CIBACENE 10 mg</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Hypertension artérielle. - Ralentissement de la progression de l'insuffisance rénale chez les patients atteints d'une néphropathie glomérulaire avec hypertension et protéinurie et ayant une clairance de la créatinine entre 30 et 60 ml/mn. <p>Le risque de survenue d'hyperkaliémie chez ces patients doit être pris en compte, une surveillance adaptée est indispensable. »</p>

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date de l'AMM initiale (procédure nationale) ; BRIEM : 27/07/1990 CIBACENE : 29/06/1990 Rectificatifs le 24 septembre 2013, 23 octobre 2013 et 2 avril 2015
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I
Classification ATC	2015 C Système cardiovasculaire C09 Agents agissant sur le système renine-angitensine C09A Inhibiteurs de l'enzyme de conversion non associés C09AA Inhibiteurs de l'enzyme de conversion non associés C09AA07 bénazépril

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 01/06/2011.

Dans ses derniers avis de renouvellement du 23 mars 2011 et du 2 février 2011, la Commission a considéré que le SMR de BRIEM et CIBACENE était important dans les indications de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« BRIEM 5 mg et CIBACENE 5 mg

- Hypertension artérielle.

BRIEM 10 mg et CIBACENE 10 mg

- Hypertension artérielle.
- Ralentissement de la progression de l'insuffisance rénale chez les patients atteints d'une néphropathie glomérulaire avec hypertension et protéinurie et ayant une clairance de la créatinine entre 30 et 60 ml/mn.
Le risque de survenue d'hyperkaliémie chez ces patients doit être pris en compte, une surveillance adaptée est indispensable. »

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 1^{er} décembre 2007 au 30 novembre 2010). Au cours de cette période, 2,9 millions de patients ont été exposés au traitement et 324 effets indésirables ont été rapportés dont 245 graves (91 non listés). Deux décès ont été rapportés (un nouveau-né d'une mère traitée par bédazépril et un homme de 68 ans avec angioedème).

► Une réévaluation du rapport bénéfice/risque des médicaments utilisés dans le double blocage du système rénine-angiotensine, a été initiée par l'Italie en mai 2013, faisant suite à la publication d'une méta-analyse sur le double blocage du système rénine-angiotensine montrant une augmentation du risque d'hyperkaliémie, d'hypotension et d'insuffisance rénale (IR).

Le PRAC a conclu en avril 2014 à :

- la contre-indication de l'utilisation concomitante de l'aliskiren avec un IEC ou un ARAII en cas d'IR ou de diabète,
- une forte recommandation de ne pas utiliser l'association d'un IEC et un ARAII chez des patients atteints de néphropathie diabétique,
- une utilisation déconseillée du double blocage chez tous les autres patients.

► Depuis la dernière évaluation par la Commission, et suite à la réévaluation par le PRAC, des modifications de RCP ont été réalisées notamment concernant notamment les rubriques :

- « mises en garde et précautions d'emploi » : ajout d'informations sur le Double blocage du système rénine-angiotensine-aldostérone,
- « contre-indications » : ajout de l'association aux médicaments contenant de l'aliskiren.

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 2015), BRIEM a fait l'objet de 3 754 prescriptions.

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel printemps 2015), CIBACENE a fait l'objet de 25 428 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 l'hypertension artérielle^{1,2,3}, l'insuffisance cardiaque^{4,5,6} et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte. Depuis les dernières évaluations par la Commission du 23 mars 2011 et du 2 février 2011, la place de BRIEM et CIBACENE 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 précédent du 23 mars 2011 et du 2 février 2011 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

Dans l'hypertension artérielle

- ▶ L'hypertension artérielle est une pathologie dont les complications peuvent engager le pronostic vital du patient.
- ▶ Les spécialités BRIEM et CIBACENE entrent dans le cadre d'un traitement préventif de l'hypertension artérielle.
- ▶ Leur rapport efficacité/effet indésirables est important.
- ▶ Il existe de très nombreuses alternatives thérapeutiques, notamment parmi les autres IEC.
- ▶ Ces spécialités sont des traitements de première intention.

Ralentissement de la progression de l'insuffisance rénale chez les patients atteints d'une néphropathie glomérulaire

- ▶ Les néphropathies sont des affections qui peuvent engager le pronostic vital du patient, immédiatement ou par suite de complications.
- ▶ Les spécialités BRIEM et CIBACENE entrent dans le cadre d'un traitement à visée préventive.
- ▶ Leur rapport efficacité/effet indésirables est important.
- ▶ Il existe de très nombreuses alternatives thérapeutiques, notamment parmi les autres IEC.
- ▶ Ces spécialités sont des traitements de première intention.

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

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 ESC (European Society of Cardiology). Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). Eur Heart J. 2008;29(19):2388-442.

⁵ ACCF (American College of Cardiology Foundation) & AHA (American Heart Association). Hunt S, et al. 2009 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Developed in Collaboration With the International Society for Heart and Lung Transplantation. J Am Coll Cardiol. 2009;53(15):e1-e90.

⁶ NICE (National Institution for Health and Care Excellence) & RCP (Royal College of Physicians). Chronic Heart Failure. National clinical guideline for diagnosis and management in primary and secondary care. NICE Clinical Guideline 108. August 2010.

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.