

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

14 décembre 2016

métoprolol (tartrate)

LOPRESSOR 100 mg, comprimé pelliculé sécable

B/ 30 (CIP : 34009 322 504 7 9)

B/ 90 (CIP : 34009 373 935 5 3)

LOPRESSOR LP 200 mg, comprimé sécable à libération prolongée

B/ 30 (CIP : 34009 323 037 3 1)

B/ 90 (CIP : 34009 373 936 1 4)

Laboratoire DAIICHI SANKYO FRANCE SAS

Code ATC	C07AB02 (Bêtabloquant sélectif)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	<p><u>LOPRESSOR 100 et 200 mg :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • « Hypertension artérielle. • Prophylaxie des crises d'angor d'effort. » <p><u>LOPRESSOR 100 mg seulement :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • « Traitement au long cours après infarctus du myocarde (réduction de la mortalité). • Traitement de certains troubles du rythme: supraventriculaires (tachycardies, flutters et fibrillations auriculaires, tachycardies jonctionnelles) ou ventriculaires (extrasystolie ventriculaire, tachycardies ventriculaires). • Manifestations fonctionnelles cardiaques: éréthisme cardiaque. » <p><u>LOPRESSOR LP 200 mg seulement :</u></p> <p>« Traitement de fond de la migraine. »</p>

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (procédures nationales) : LOPRESSOR 100 mg : 26/02/1979 LOPRESSOR LP 200 mg : 20/08/1979
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I
Classification ATC	2015 C Système cardiovasculaire C07 Bêtabloquants C07A Bêtabloquants C07AB Bêtabloquants sélectifs C07AB02 Métoprolol

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 21/12/2011.

Dans son dernier avis de renouvellement du 21 novembre 2012, la Commission a considéré que le SMR de LOPRESSOR 100 et 200 mg était important dans les indications de leurs AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

LOPRESSOR 100 et 200 mg :

- « Hypertension artérielle.
- Prophylaxie des crises d'angor d'effort. »

LOPRESSOR 100 mg seulement :

- « Traitement au long cours après infarctus du myocarde (réduction de la mortalité).
- Traitement de certains troubles du rythme: supraventriculaires (tachycardies, flutters et fibrillations auriculaires, tachycardies jonctionnelles) ou ventriculaires (extrasystolie ventriculaire, tachycardies ventriculaires).
- Manifestations fonctionnelles cardiaques: éréthisme cardiaque. »

LOPRESSOR LP 200 mg seulement :

« Traitement de fond de la migraine. »

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 (line-listing des cas notifiés en France couvrant la période du 1^{er} mars 2012 au 31 mai 2016). Sur cette période, l'exposition des patients au traitement en France peut être estimée à 1 062 963 patients. Au cours de cette période, 65 événements indésirables ont été rapportés dont 36 graves (dont 1 décès avec fibrose pulmonaire).

Le prochain PSUR/PBRER couvrira la période du 1^{er} mars 2012 au 28 février 2025 (conformément à la procédure EMA).

► Depuis la dernière soumission à la Commission, aucune modification du RCP concernant les rubriques « effets indésirables », « mises en garde spéciales et précautions d'emploi » ou « contre-indications » n'a été réalisée. Des variations sont en cours d'instruction à l'ANSM. Elles concernent notamment la revue des effets indésirables avec l'ajout de leurs fréquences respectives et également l'ajout de nouveaux effets indésirables (état confusionnel, augmentation des triglycérides et diminution du HDL).

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), LOPRESSOR a fait l'objet de 247 574 prescriptions.

LOPRESSOR est majoritairement prescrit dans les hypertensions essentielles (54% des prescriptions).

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur l'hypertension artérielle^{1,2}, l'angor^{3,4}, les troubles du rythme^{5,6}, l'infarctus du myocarde^{7,8}, la migraine^{9,10} et leurs modalités de prise en charge ont été prises en compte.

1 Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E et al. "Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document". Journal of Hypertension 2009 ;27:2121-2158.

2 Joint ESC Guidelines. The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). Eur Heart J, 2012 ;33:1635-701.

3 "The task force on management of stable angina pectoris of the European society of cardiology. Guidelines of the management of stable angina pectoris". Eur Heart J 2006;27:1341-81.

4 National Clinical Guidelines Centre. Stable Angina : FULL guideline (July 2011, updated August 2016). NICE Guidance.

5 ACC/AHA/ESC 2006 "Guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death" Circulation.2006;114:e385-e484.

6 NICE clinical guideline for the management of atrial fibrillation "Rate control in the medical management of atrial fibrillation" Heart 2007;93:35-38.

7 ESC Guidelines "Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation" European Heart Journal 2008;29:2909-45.

8 ACC/AHA 2007 "Guidelines for the management of patients with unstable angina/non ST-Elevation myocardial infarction, 2007"

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 21 novembre 2012, la place de LOPRESSOR 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 novembre 2012 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

Hypertension artérielle

- ▶ L'hypertension artérielle est susceptible d'engager le pronostic vital du patient immédiatement ou par suite de complications.
- ▶ LOPRESSOR 100 et LP 200 mg entrent dans le cadre d'un traitement préventif. Leur rapport efficacité/effets indésirables est important.
- ▶ Selon les recommandations de la SFHTA 2013¹¹, « les bêtabloquants apparaissent moins efficaces que les autres classes pour la prévention des accidents vasculaires cérébraux » ; ainsi, ils devront être proposés en deuxième intention chez les patients hypertendus en prévention primaire. Chez les patients en prévention secondaire, les bêtabloquants restent des médicaments de première intention, notamment chez les patients coronariens
- ▶ Les alternatives thérapeutiques sont très nombreuses.

Le service médical rendu par les spécialités LOPRESSOR 100 et LP 200 mg **reste important** dans cette indication.

Prophylaxie des crises d'angor d'effort

- ▶ L'angor chronique stable constitue le plus souvent l'expression d'une cardiopathie ischémique. Il s'agit d'une affection fréquente et grave pouvant mettre en jeu le pronostic vital.
- ▶ LOPRESSOR 100 et LP 200 mg constituent 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 un traitement médicamenteux de première intention.
- ▶ Il existe des alternatives thérapeutiques.

Le service médical rendu par les spécialités LOPRESSOR 100 et LP 200 mg **reste important** dans cette indication.

Traitement au long cours après infarctus du myocarde (LOPRESSOR 100 mg uniquement)

- ▶ Le post-infarctus du myocarde est une situation grave pouvant mettre en jeu le pronostic vital.
- ▶ LOPRESSOR 100 mg constitue un traitement de première intention.
- ▶ Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement préventif.
- ▶ Chez les patients en post-infarctus, cette spécialité s'inscrit dans une prise en charge globale associant d'autres classes thérapeutiques.
- ▶ Le rapport efficacité /effets indésirables de cette spécialité est important.
- ▶ Les alternatives thérapeutiques sont nombreuses.

9 Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la migraine chez l'adulte et chez l'enfant : aspect cliniques et économiques. Recommandations de l'ANAES. octobre 2002.

10 Silberstein SD et al, Evidence-based guidelines for migraine headache (an evidence-based review): report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology, Neurology, 2000;55:754-62.

¹¹ Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte. Recommandations de la Société Française d'HTA, janvier 2013.

Le service médical rendu par la spécialité LOPRESSOR 100 mg **reste important** dans cette indication.

Traitements de certains troubles du rythme supraventriculaire ou ventriculaire (LOPRESSOR 100 mg uniquement)

- ▀ Les troubles du rythme peuvent engager le pronostic vital du patient immédiatement ou par suite de complications.
- ▀ LOPRESSOR 100 mg entre dans le cadre d'un traitement curatif.
- ▀ Le rapport efficacité/effets indésirables est important.
- ▀ Cette spécialité est un médicament de première intention.
- ▀ Il existe des alternatives médicamenteuses.

Le service médical rendu par LOPRESSOR 100 mg **reste important** dans cette indication.

Manifestations fonctionnelles cardiaques: éréthisme cardiaque (LOPRESSOR 100 mg uniquement)

- ▀ L'éréthisme cardiaque sur un cœur sain ne présente pas de caractère de gravité. Il se manifeste par des accélérations excessives du rythme cardiaque survenant pour des efforts ou des émotions peu importantes mais peut devenir gênant et nécessiter un traitement.
- ▀ Dans ce contexte, LOPRESSOR 100 mg entre dans le cadre d'un traitement curatif.
- ▀ Le rapport efficacité/effets indésirables est important, comme les autres bêtabloquants.
- ▀ Cette spécialité est un médicament de première intention.
- ▀ Il existe des alternatives médicamenteuses.

Le service médical rendu par la spécialité LOPRESSOR 100 mg **reste important** dans cette indication.

Traitement de fond de la migraine (LOPRESSOR LP 200 mg uniquement)

- ▀ La migraine est une affection douloureuse qui se traduit par une dégradation marquée de la qualité de vie.
- ▀ LOPRESSOR LP 200 mg entre dans le cadre d'un traitement préventif.
- ▀ Le rapport efficacité/effets indésirables est important.
- ▀ Cette spécialité est un médicament de première intention.
- ▀ Il existe des alternatives médicamenteuses.

Le service médical rendu par la spécialité LOPRESSOR LP 200 mg **reste important** dans cette indication.

En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par les spécialités LOPRESSOR 100 et 200 mg reste important dans les indications respectives de leurs 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 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.