



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

30 mai 2018

méthyldopa sesquihydraté

ALDOMET 250 mg, comprimé pelliculé

Boîte de 30 comprimés (CIP : 34009 300 219 8 9)

ALDOMET 500 mg, comprimé pelliculé

Boîte de 30 comprimés (CIP : 34009 317 380 1 5)

Laboratoire H.A.C. Pharma

Code ATC	C02AB02 (adrénolytique d'action centrale)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indication concernée	« Hypertension artérielle modérée ou sévère. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	AMM initiale (procédure nationale) : 29/08/1990	
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I	
Classification ATC	2016 C C02 C02A C02AB C02AB02	Système cardiovasculaire Antihypertenseurs Adrénolytiques à action centrale Méthyldopa méthyldopa (racémique)

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans par tacite reconduction à compter du 31/12/2012.

Dans le dernier avis de renouvellement d'inscription en date du 06/03/2012, la Commission a considéré que le SMR de ALDOMET restait important dans l'indication de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indication thérapeutique

« Hypertension artérielle modérée ou sévère ».

03.2 Posologie

Cf. RCP.

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

► Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée d'efficacité.

04.2 Tolérance

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 1^{er} janvier 2011 au 30 avril 2012). Il a permis d'estimer l'exposition à la méthyldopa à 98 550 patient-années. Durant cette période, 93 effets indésirables ont été rapportés, dont 19 graves. Aucun signal de tolérance n'a été mis en évidence.

Une revue des cas a permis d'identifier 3 cas de DRESS syndrome et 4 cas d'effets indésirables cutanés associés à des symptômes systémiques depuis la première autorisation de mise sur le marché pour cette spécialité. Cette analyse n'a pas conduit à modifier le RCP du produit.

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

▀ Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour cette spécialité.

04.3 Données de prescription

Selon l'Etude Permanente sur la Prescription Médicale (EPPM) réalisée par IMS auprès d'un panel de médecins libéraux en France métropolitaine (hors Corse) et après extrapolation des données recueillies (cumul mobile annuel hiver 2017), le nombre de prescriptions des spécialités ALDOMET est estimé à 35 213. Le faible nombre de prescriptions ne permet pas l'analyse qualitative des données.

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science concernant l'hypertension artérielle et ses modalités de prise en charge ont été prises en compte^{1,2,3,4}.

La prise en charge de l'hypertension artérielle repose en première intention sur des mesures hygiéno-diététiques associées ou non à un traitement médicamenteux et sur le contrôle des facteurs de risque cardiovasculaires associés. Chez les patients dont le risque cardiovasculaire est élevé (HTA de grade 1 avec insuffisance rénale chronique, de grade 2 avec ≥ 3 facteurs de risque ou de grade 3), un traitement médicamenteux peut être débuté d'emblée.

Lorsqu'un traitement médicamenteux est jugé nécessaire, le choix thérapeutique doit être adapté selon la physiopathologie de l'hypertension artérielle et les comorbidités associées. Il est recommandé d'instaurer en 1^{ère} intention une monothérapie par l'une des 4 classes d'antihypertenseurs ayant démontré un bénéfice sur la prévention des complications cardiovasculaires chez les hypertendus :

- les diurétiques thiazidiques (y compris chlorthalidone et indapamide), ou les diurétiques de l'anse en cas d'insuffisance rénale sévère, de syndrome néphrotique ou d'insuffisance cardiaque,
- les inhibiteurs calciques,
- les inhibiteurs de l'enzyme de conversion,
- les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II.

Les bêtabloquants peuvent également être utilisés mais apparaissent moins efficaces que les autres classes thérapeutiques vis à vis du risque d'accident vasculaire cérébral. Bien qu'ils ne soient plus une classe de choix en prévention primaire, ces médicaments restent un traitement de première intention en prévention secondaire des événements cardiaques chez les patients présentant un IDM récent ou une insuffisance cardiaque.

En cas de pression artérielle non contrôlée, il est recommandé d'instaurer une bithérapie qui comportera préférentiellement une association de deux classes parmi les quatre recommandées en 1^{ère} intention, en tenant compte du profil du patient, de l'historique de son traitement antihypertenseur ainsi que des thérapies associées. Si l'objectif tensionnel n'est toujours pas atteint, il est recommandé de recourir à une trithérapie qui comportera idéalement l'association

¹ HAS. Évaluation par classe des médicaments antihypertenseurs. Mars 2013.

² HAS/SFHTA. Rapport d'élaboration. Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte. Septembre 2016.

³ HAS/SFHTA. Fiche mémo. Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte. Septembre 2016.

⁴ Joint ESC Guidelines. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. The sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. European Heart Journal. 2016; 37: 2315–81

d'un bloqueur du système rénine angiotensine (IEC ou ARAI), d'un inhibiteur calcique et d'un diurétique thiazidique à dose optimale.

Devant une hypertension artérielle résistante (pression artérielle non contrôlée malgré une trithérapie), après avoir éliminé la présence de facteurs de résistance, une non adhésion du patient au traitement ou une HTA secondaire, un quatrième médicament antihypertenseur doit être ajouté. La spironolactone est le traitement recommandé à ce stade. En cas de non réponse, de contre-indication ou d'intolérance à la spironolactone, un bêtabloquant, un alphabloquant ou un antihypertenseur central (dont ALDOMET) peuvent être utilisés pour diminuer la pression artérielle, bien qu'il n'existe aucune donnée documentant leur efficacité sur la diminution du risque cardiovasculaire.

La prise en charge thérapeutique de l'hypertension artérielle de la femme enceinte repose en 1^{ère} intention sur l'alpha-méthyl dopa, le labétalol, la nicardipine ou la nifédipine en monothérapie^{5,6,7}.

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 06/03/2012 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- ▮ L'hypertension artérielle est susceptible d'engager le pronostic vital du patient immédiatement par suite de complications.
- ▮ Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement préventif.
- ▮ Son rapport efficacité/effets indésirables est moyen.
- ▮ Les antihypertenseurs centraux (dont ALDOMET) n'ayant pas démontré leur efficacité sur la morbidité et la mortalité cardiovasculaire sont à utiliser en dernier recours en cas d'effets indésirables ou à compter du stade de la quadrithérapie pour aider à atteindre l'objectif tensionnel. Chez la femme enceinte, cette spécialité est un traitement de 1^{ère} intention.
- ▮ Les alternatives thérapeutiques sont nombreuses.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par ALDOMET 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 %

⁵ SFTA. Décembre 2015. Hypertension artérielle et grossesse. Consensus d'experts de la Société française d'hypertension artérielle, filiale de la Société française de cardiologie. Disponible sur : <http://www.sfhta.eu/wp-content/uploads/2017/03/Consensus-dexperts-HTA-et-Grossesse-de-la-SFHTA-D%C3%A9c-2015.pdf>

⁶ ESH and ESC Guidelines. 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). Journal of Hypertension. 2013 ;31 :1281-1357

⁷ CRAT. Antihypertenseurs - Grossesse et allaitement. Novembre 2017. Disponible sur : https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=895

► Conditionnements

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

► Recommandations

La Commission rappelle l'importance de réserver les antihypertenseurs centraux en traitement de dernier recours après avoir éliminé la présence de facteurs de résistance, une non adhésion du patient au traitement ou une HTA secondaire, excepté chez la femme enceinte pour laquelle l'alpha-methyldopa représente un traitement de première intention.