



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

7 décembre 2016

indapamide hémihydraté

FLUDEX 1,5 mg, comprimé pelliculé à libération prolongée

Boite de 30, (CIP : 34009 338 274 6 5)

Boite de 90, (CIP : 34009 357 814 2 0)

FLUDEX 2,5 mg, comprimé pelliculé

Boite de 30, (CIP : 34009 314 437 2 8)

Laboratoire SERVIER

Code ATC	C03BA11 (diurétiques)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	« Hypertension artérielle. » pour FLUDEX 2,5 mg « Hypertension artérielle essentielle. » pour FLUDEX 1,5 mg

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale FLUDEX 1,5 mg : 8/12/1994 (procédure de reconnaissance mutuelle) FLUDEX 2,5 mg : 01/12/1986 (procédure nationale) Rectificatifs Le 26/09/2012 et le 19/02/2016 pour FLUDEX 1,5 mg LP et le 19/01/15 et le 03/12/2016 pour FLUDEX 2,5 mg, respectivement (cf. paragraphe 04.2)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste II
Classification ATC	2016 C Système cardio-vasculaire C03 Diurétiques C03B Diurétiques « low ceiling » thiazidiques exclus C03BA Sulfamides non associés C03BA11 indapamide

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 19/03/2012.

Dans son dernier avis de renouvellement du 19 octobre 2011, la Commission a considéré que le SMR de FLUDEX était important dans les indications respectives de leurs AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« Hypertension artérielle. » pour FLUDEX 2,5 mg
« Hypertension artérielle essentielle. » pour FLUDEX 1,5 mg

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire a fait état de 2 méta-analyses (Chen 2015¹ et Rik 2015²) dont l'objectif était d'évaluer les effets cardioprotecteurs des diurétiques thiazidiques et apparentés.

¹ Chen P, and al. Cardioprotective Effects of Thiazide-Like Diuretics: A Meta-Analysis. Am J Hypertens 2015; 28 (12)
HAS - Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique 2/4
Avis 2

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 2 et 3 couvrant la période du 26/11/2009 au 25/11/2015).

Concernant le PSUR N°2, 642 cas-patients (correspondant à 1731 évènements) dont 317 cas-patients graves (correspondant à 1059 évènements) ont été rapportés sur la période concernée. Les évènements indésirables les plus fréquemment rapportés étaient : hyponatrémie, hypokaliémie, étourdissement, nausée et vomissement.

Concernant le PSUR N°3, 1 291 cas-patients (correspondant à 2893 évènements) dont 519 cas-patients graves (correspondant à 1391 évènements) ont été rapportés sur la période concernée. Les évènements indésirables les plus fréquemment rapportés étaient : hyponatrémie, hypokaliémie, nausée, vomissement et malaise.

► Depuis la dernière soumission à la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées notamment concernant la rubrique « effets indésirables » avec l'ajout des : syncopes, des hépatites/élévations des enzymes hépatiques, allongement de l'intervalle QT et torsades de pointe (rectificatifs du 26/09/2012 pour FLUDEX 1,5 mg LP et du 19/01/2015 pour FLUDEX 2,5 mg), myopies, visions troubles et troubles de la vision (le 19/02/2016 et le 03/02/2016 respectivement).

Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour ces spécialités.

04.3 Données d'utilisation

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel été 2016), FLUDEX a fait l'objet de 871 759 prescriptions. FLUDEX est majoritairement prescrit dans les hypertensionns essentielles (85% des prescriptions).

04.4 Stratégie thérapeutique

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

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 19 octobre 2011, la place de FLUDEX dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

² Rik HG, et al. Effect of Thiazide-Type and Thiazide-Like Diuretics on Cardiovascular Events and Mortality. Systematic Review and Meta-Analysis. Hypertension. Journal of The American Heart Association. 2015;1-47

³ 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.

⁴ 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.

⁵ NICE (National Institution for Health and Care Excellence). Hypertension. Clinical management of primary hypertension in adults. NICE Clinical Guideline 34. Août 2011.

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 19 octobre 2011 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- ▮ L'hypertension artérielle est susceptible d'engager le pronostic vital du patient immédiatement ou par suite de complications.
- ▮ Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement préventif.
- ▮ Leur rapport efficacité/effets indésirables est important.
- ▮ Comme les autres diurétiques, ces spécialités sont des médicaments de première intention.
- ▮ Les alternatives thérapeutiques sont très nombreuses.

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