

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Spécialités à base d'olmésartan, antagonistes de l'angiotensine II :

OLMETEC, ALTEIS (olmésartan)

CoOLMETEC, ALTEISDUO (olmésartan/hydrochlorothiazide)

SEVIKAR, AXELER (olmésartan/amlodipine)

Avis défavorable au maintien du remboursement en raison d'une efficacité démontrée uniquement en termes de réduction des chiffres tensionnels, de l'absence de démonstration d'effet sur la morbi-mortalité contrairement à certains principes actifs de la même classe (en dehors de l'hypertension artérielle essentielle non compliquée) et de la majoration du risque, bien que très rare, d'entéropathies graves

L'essentiel

- ▶ L'olmésartan est indiqué dans le traitement de l'hypertension artérielle (HTA) essentielle, en monothérapie ou en association.
- ▶ L'efficacité de l'olmésartan a été démontrée uniquement en termes de réduction des chiffres tensionnels et non en termes de morbi-mortalité, contrairement à la majorité des autres sartans (en dehors de l'HTA essentielle non compliquée).
- ▶ A la différence des autres sartans disponibles, l'olmésartan expose à un risque plus élevé, bien que très rare (<1/10 000), d'entéropathie grave.
- ▶ Les résultats d'une étude de la CNAMTS ont confirmé un sur-risque d'hospitalisation pour malabsorption intestinale avec l'olmésartan par rapport aux inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), et non retrouvé pour les autres sartans.
- ▶ La prescription d'olmésartan en lieu et place d'un autre sartan pourrait constituer une perte de chance pour les patients. Ces spécialités n'ont donc plus de place dans la stratégie thérapeutique des patients hypertendus.

Stratégie thérapeutique

- Les mesures hygiéno-diététiques sont recommandées chez tous les patients hypertendus quel que soit le niveau tensionnel.
- Certains diurétiques thiazidiques, certains bêtabloquants, certains inhibiteurs calciques, certains inhibiteurs de l'enzyme de conversion et certains antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II ont montré un bénéfice sur la morbi-mortalité, sur la prévention des événements cardiovasculaires et les décès toutes causes dans les essais cliniques. Les diurétiques, les inhibiteurs calciques, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II sont donc recommandés en première intention dans la prise en charge d'un hypertendu essentiel non compliqué. Selon les recommandations, 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.

■ Place des spécialités dans la stratégie thérapeutique

Compte tenu de :

- la seule démonstration de son efficacité sur la réduction des chiffres tensionnels (critère de jugement intermédiaire),
- l'absence de démonstration d'efficacité en termes de morbi-mortalité cardiovasculaire et de l'existence de nombreuses alternatives ayant effectué cette démonstration, notamment au sein de la même classe thérapeutique (sartans),
- du risque d'entéropathies très rares mais graves,

la prescription d'olmésartan en lieu et place d'un autre sartan pourrait constituer une perte de chance pour les patients. En conséquence, ces spécialités n'ont plus de place dans la stratégie thérapeutique des patients hypertendus.

Données cliniques

- Plusieurs études ont rapporté des cas graves d'entéropathies sous olmésartan se traduisant par une diarrhée chronique avec perte de poids, vomissements, et parfois une déshydratation avec insuffisance rénale fonctionnelle et une hypokaliémie, pouvant entraîner une hospitalisation prolongée. L'entéropathie peut survenir plusieurs mois ou plusieurs années après le début du traitement et une récurrence des symptômes a été observée lors de la réintroduction de l'olmésartan.
- Une enquête officielle de pharmacovigilance a montré que les 84 cas notifiés en France sont semblables à ceux décrits dans la littérature. Plusieurs cas (n=19, 22,6%) avec réadministration positive ont été rapportés, ce qui renforce le lien de causalité. Par ailleurs, dans les cas où il y a eu contrôle biopsique après arrêt, la régression rapide après arrêt de l'olmésartan est également un argument fort en faveur de la responsabilité du médicament.
- Les résultats de l'étude complémentaire réalisée par la CNAMTS confirment que le sur-risque d'hospitalisation pour malabsorption intestinale, dont les entéropathies, est significativement supérieur avec l'olmésartan par rapport aux IEC, et non retrouvé pour les autres sartans. Ce risque relatif est de 2,27 sous olmésartan par rapport aux IEC (IC95% [1,59 ; 3,23], p<0,001) et augmente avec la durée d'exposition.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par les spécialités à base d'olmésartan (OLMETEC, CoOLMETEC, SEVIKAR, ALTEIS, ALTEISDUO et AXELER) est insuffisant au regard des alternatives disponibles pour justifier de leur prise en charge par la solidarité nationale.
- Avis défavorable au maintien du remboursement en ville et à la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 29 avril 2015 disponible sur www.has-sante.fr

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la Transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la collectivité.