

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

EXFORGE HCT (association fixe amlodipine/valsartan/hydrochlorothiazide), antihypertenseur

Pas d'avantage clinique démontré dans la prise en charge de l'hypertension artérielle

L'essentiel

- ▶ EXFORGE HCT a l'AMM dans l'hypertension artérielle (HTA) en tant que traitement de substitution lorsque la pression artérielle est suffisamment contrôlée et stabilisée par l'association d'amlodipine, valsartan et hydrochlorothiazide (HCTZ), pris soit séparément soit sous forme d'un composant double et d'un composant seul.
Plusieurs associations fixes à différentes doses d'amlodipine (5 ou 10 mg), de valsartan (160 et 320 mg) et d'hydrochlorothiazide (12,5 ou 25 mg) sont disponibles.
- ▶ Sa supériorité par rapport à la bithérapie n'a été démontrée, sur la baisse des chiffres tensionnels, que pour les doses amlodipine 10 mg/valsartan 320 mg/HCTZ 25 mg. Il n'y a d'étude de morbidité pour aucune des associations de doses.
- ▶ C'est un médicament de dernière intention dont la prescription initiale est réservée aux cardiologues et aux néphrologues.

Stratégie thérapeutique

- Le traitement antihypertenseur vise à normaliser la pression artérielle et à prévenir les complications cardio-vasculaires et rénales de l'HTA. Les diurétiques, les bêtabloquants, les antagonistes des canaux calciques et les antagonistes du système rénine-angiotensine ont démontré leur capacité à réduire la survenue des complications cardio-vasculaires. Pour ces raisons, les recommandations nationales et internationales proposent de commencer un traitement antihypertenseur par l'un de ces médicaments.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
L'intérêt de l'association fixe EXFORGE HCT dans la prise en charge des patients par rapport à la prise séparée des trois médicaments n'est pas établi.
Il s'agit d'un médicament de dernière intention à réserver aux adultes dont la pression artérielle est contrôlée et stable avec l'association d'amlodipine, de valsartan et d'hydrochlorothiazide pris séparément chacun à même dose. Cette spécialité n'est donc adaptée qu'à une part restreinte des hypertendus sévères et pas à tous les patients.

Données cliniques

- EXFORGE HCT (amlodipine/valsartan/HCTZ) a été évalué chez 2 236 patients ayant une HTA modérée à sévère dans une étude randomisée en double aveugle *versus* les bithérapies associant deux des trois principes actifs d'EXFORGE HCT.
Après 8 semaines de traitement, la baisse de la pression artérielle diastolique et systolique a été plus importante avec l'association amlodipine 10 mg/valsartan 320 mg/HCTZ 25 mg qu'avec les associations aux mêmes doses de valsartan /HCTZ, amlodipine/valsartan et amlodipine/HCTZ.
Le laboratoire exploitant n'a pas sollicité de remboursement pour le dosage amlodipine 10 mg/valsartan 320 mg /HCTZ 25 mg.
On ne dispose pas de données suffisantes sur les autres dosages d'EXFORGE HCT.
- Les événements indésirables les plus fréquemment observés avec l'association amlodipine/valsartan/HCTZ au cours de ces études ont été : œdèmes périphériques, vertiges, fatigue et céphalées.

- La Commission de la transparence estime que :
 - une association fixe de trois antihypertenseurs ne concerne qu'une part restreinte des hypertendus sévères et relève d'une prise en charge spécialisée. L'absence de souplesse de l'ajustement posologique inhérente à une trithérapie fixe rend d'autant plus nécessaire la prise en charge initiale de ces patients par des spécialistes de l'hypertension artérielle.
 - la méconnaissance possible des trois principes actifs contenu dans EXFORGE HCT et de leurs dosages respectifs par le malade et/ou le personnel soignant peut avoir des conséquences en cas d'arrêt de traitement ou lors de coprescriptions.
 - l'indication de cette trithérapie doit se limiter aux patients dont la pression artérielle est contrôlée et stable par l'association libre de chacun des trois principes actifs (sous forme de trois monothérapies ou d'une bithérapie fixe et d'une monothérapie) aux mêmes doses. Cette prescription ne doit pas concerner de patients à d'autres stades de la stratégie thérapeutique.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par EXFORGE HCT n'est important que chez les patients stables et dont la pression artérielle est suffisamment contrôlée par l'association libre de chacun des trois principes actifs aux mêmes doses (sous forme de trois monothérapies ou d'une bithérapie fixe et d'une monothérapie) et lorsque la prescription initiale est réalisée par un cardiologue ou un néphrologue.

Ce service médical rendu sera réévalué dans un délai maximum de 2 ans sur la base des résultats d'un suivi en condition réelle d'utilisation.
- EXFORGE HCT n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) par rapport à l'utilisation conjointe de chacun de ses composants pris séparément aux mêmes doses.
- Avis favorable au remboursement en ville et à la prise en charge à l'hôpital.

* 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 solidarité nationale.

** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique ».

