



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

15 décembre 2010

TWYNSTA 40 mg/5 mg, comprimés

B/30, code CIP : 494 647-0

B/90, code CIP : 494 649-3

TWYNSTA 40 mg/10 mg, comprimés

B/30, code CIP : 494 652-4

B/90, code CIP : 494 653-0

TWYNSTA 80 mg/5 mg, comprimés

B/30, code CIP : 494 654-7

B/90, code CIP : 494 655-3

TWYNSTA 80 mg/10 mg, comprimés

B/30, code CIP : 494 657-6

B/90, code CIP : 494 658-2

Laboratoires BOEHRINGER INGELHEIM France

Telmisartan /amlodipine bésilate

Code ATC : C09DB04

Liste I

Date de l'AMM : 07/10/2010

Motif de la demande : Inscription Sécurité Sociale et Collectivités

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principes actifs

Telmisartan
Amlodipine bésilate

1.2. Indication thérapeutique

« Traitement de l'hypertension artérielle essentielle chez l'adulte :

Traitement additionnel : TWYNSTA est indiqué chez les patients dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée par l'amlodipine.

Traitement substitutif : Les patients adultes qui prennent des comprimés de telmisartan et d'amlodipine séparément peuvent les remplacer par des comprimés de TWYNSTA contenant les mêmes doses de substances actives.».

1.3. Posologie

« La dose recommandée de TWYNSTA est d'un comprimé par jour.
La dose maximale recommandée est TWYNSTA 80 mg/10 mg, un comprimé par jour.
TWYNSTA est indiqué comme traitement au long cours.

Traitement additionnel :

TWYNSTA 40 mg/5 mg peut être administré chez les patients dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée par l'amlodipine 5 mg seule.

TWYNSTA 40 mg/10 mg peut être administré chez les patients dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée par l'amlodipine 10 mg seule.

TWYNSTA 80 mg/5 mg peut être administré chez les patients dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée par TWYNSTA 40 mg/5 mg.

TWYNSTA 80 mg/10 mg peut être administré chez les patients dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée par TWYNSTA 40 mg/10 mg ou 80 mg/5 mg.

La titration individuelle de la dose des composants (c'est-à-dire amlodipine et telmisartan) est recommandée avant le changement à l'association fixe. Un changement direct d'une monothérapie à une association fixe peut être envisagé s'il est cliniquement justifié.

Les patients traités par 10 mg d'amlodipine qui présentent des effets indésirables liés à la dose tels que des œdèmes peuvent passer à TWYNSTA 40 mg/5 mg une fois par jour, ce qui permet de réduire la dose d'amlodipine sans réduire la réponse anti hypertensive globale attendue.

Traitement substitutif : Chez les patients prenant des comprimés de telmisartan et d'amlodipine séparément, le traitement peut être remplacé par des comprimés de TWYNSTA contenant les mêmes doses de substances actives dans un seul comprimé à prendre une fois par jour, par exemple pour améliorer la commodité ou l'observance.

Patients âgés : Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients âgés. Il y a peu d'information disponible chez les patients très âgés.

Insuffisance rénale (voir aussi rubrique 4.4 du RCP) : Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale légère à modérée. L'expérience est limitée chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère ou sous hémodialyse. TWYNSTA doit être utilisé avec prudence chez ces patients car l'amlodipine et le telmisartan ne sont pas dialysables.

Insuffisance hépatique : TWYNSTA doit être administré avec prudence chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée. En ce qui concerne le telmisartan, la posologie quotidienne ne doit pas excéder 40 mg une fois par jour (voir rubrique 4.4). TWYNSTA est contre-indiqué chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère (voir rubrique 4.3 du RCP).

Population pédiatrique : La sécurité et l'efficacité de TWYNSTA chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration : TWYNSTA peut être pris avec ou sans aliments. Il est recommandé de prendre TWYNSTA avec un peu de liquide. »

2. MÉDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC (2010)

C	:	Système cardiovasculaire
C09	:	Médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine
C09D	:	antagonistes de l'angiotensine II (ARA II) en association
C09DB	:	antagonistes de l'angiotensine II et inhibiteurs calciques
C09DB04	:	telmisartan et amlodipine bésilate

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

- La prise séparée de telmisartan 40 mg/j ou 80 mg/j (MICARDIS, PRITOR, comprimés) et de 5 mg/j ou 10 mg/j d'amlodipine (AMLOR, comprimés).
- Associations à dose fixe d'un ARA II et d'un inhibiteur calcique :
 - Valsartan 80 mg/160 mg / amlodipine 5 mg/10 mg : EXFORGE
 - Olmésartan 20 mg / 40 mg / amlodipine 5 mg/10 mg : AXELER, SEVIKAR

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

L'ensemble des médicaments indiqués dans le traitement de l'hypertension artérielle essentielle prescrits en monothérapie ou en association.

3. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

3.1. Efficacité

L'évaluation de l'efficacité et de la tolérance repose sur les résultats de deux études de phase III, comparatives, randomisées, en double-aveugle réalisées chez des patients avec une hypertension artérielle non contrôlée par un traitement de 6 semaines d'amlodipine 5 ou 10 mg.

L'objectif de ces études était de déterminer l'efficacité en termes de diminution de la pression artérielle diastolique (PAD) des associations telmisartan+amlodipine par rapport à une monothérapie d'amlodipine :

Etude TEAMSTA-5 (U09-1201-02) : étude comparative telmisartan 40 mg + amlodipine 5 mg et telmisartan 80 mg + amlodipine 5 mg versus amlodipine 5 mg et amlodipine 10 mg randomisée en double-aveugle, réalisée chez 1 057 hypertendus non répondeurs à un traitement par amlodipine 5 mg pendant 6 semaines, suivis pendant 8 semaines,

Etude TEAMSTA-10 (U09-1261-01) : étude comparative telmisartan 40 mg + amlodipine 10 mg et telmisartan 80 mg + amlodipine 10 mg versus amlodipine 10 mg, randomisée en double-aveugle, réalisée chez 921 patients hypertendus non répondeurs à un traitement par amlodipine 10 mg pendant 6 semaines, suivis pendant 8 semaines,

Le laboratoire a également présenté deux études de suivi au long cours (34 semaines) en ouvert (1235-7 et 1235-8) des deux études pivots ; compte-tenu de la méthodologie des ces études (études ouvertes, sans comparateur) , elles ne seront pas développées dans cet avis.

3.1.1. Etude TEAMSTA-5 (U09-1201-02)

Objectif principal et méthode : Démontrer la supériorité des associations telmisartan 40 mg + amlodipine 5 mg et telmisartan 80 mg + amlodipine 5 mg versus amlodipine 5 mg et la non infériorité de ces associations par rapport à amlodipine 10 mg sur la réduction de la PAD après 8 semaines de traitement. La non-infériorité était démontrée si la borne supérieure de l'intervalle de confiance de la différence était inférieure à une limite fixée à +2 mmHg.

Critères d'inclusion : patients adultes hypertendus (définis par une PAD ≥ 95 mmHg chez les patients sous traitement et une PAD ≥ 100 mmHg chez les patients non traités avant l'entrée dans l'étude) non contrôlés par un traitement par amlodipine 5 mg suivis pendant 6 semaines (PAD ≥ 90 mmHg).

Traitements :

- telmisartan + amlodipine 40 mg/5 mg, n= 270,
- telmisartan + amlodipine 80 mg/5 mg, n= 271,
- amlodipine 5 mg, n=255,
- amlodipine 10 mg, n=261.

Note : « l'état tensionnel » des patients n'a pas été pris en compte en ce qui concerne TWYNSTA 80 mg/5 mg ce qui n'est pas conforme aux posologies des AMM qui précisent notamment que « TWYNSTA 80 mg/5 mg peut être administré chez les patients dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée par TWYNSTA 40 mg/5 mg ».

Critères principaux : 2 critères principaux ont été définis :

- La variation (baisse) moyenne de la PAD (en mmHg) par rapport à l'état initial à 8 semaines.
- L'incidence des œdèmes (les résultats seront décrits dans le paragraphe 3.2. « Effets indésirables »).

RESULTATS : analyse en FAS

Tableau 1 : Variation moyenne de la PAD (en mmHg) à 8 semaines

Traitements	N	PAD à l'inclusion Moyenne \pm SD	Variation à 8 semaines (moyenne ajustée)	Différence par rapport à amlodipine 5 mg		Différence par rapport à amlodipine 10 mg	
				Moyenne \pm SD	p	Moyenne \pm SD	p
AML 5	255	96,4 \pm 5,3	- 5,7 \pm 0,5				
AML 10	261	96,5 \pm 4,8	-8,0 \pm 0,5				
TELM 40/ AML 5	270	96,9 \pm 5,1	- 9,4 \pm 0,5	-3,6 \pm 0,6	<0.0001	-1,4 \pm 0,6	0,029
TELM 80/ AML 5	271	96,5 \pm 4,9	- 10,6 \pm 0,5	-4,9 \pm 0,6	<0.0001	-2,7 \pm 0,6	<0.0001

Par rapport à amlodipine 5 mg, après 8 semaines de traitement, une réduction significative de la PAD a été observée sous telmisartan + amlodipine 40 mg/5 mg et telmisartan + amlodipine 80 mg/5 mg :

- telmisartan + amlodipine 40 mg/5 mg versus amlodipine 5 mg : - 9,4 mmHg (0,5) versus - 5,7 (0,5), différence -3,6 \pm 0,6, p<0.0001,
- telmisartan + amlodipine 80 mg/5 mg versus amlodipine 5 mg : - 10,6 mmHg (0,5) versus - 5,7 (0,5), différence -4,9 \pm 0,6, p<0.0001.

Par rapport à amlodipine 10 mg, une différence de variation moyenne de la PAD a été observée avec :

- telmisartan + amlodipine 40 mg/5 mg par rapport à amlodipine 10 mg : différence - 1,4 mmHg, IC 95% [-2,7 ; -0,1],
- telmisartan + amlodipine 80 mg/5 mg par rapport à amlodipine 10 mg : différence - 2,7 mmHg, IC 95% [-3,9 ; -1,4].

Les bornes supérieures des intervalles de confiance étaient inférieures à la limite fixée (2 mmHg), la non-infériorité des deux associations par rapport à l'amlodipine 10 mg a donc été démontrée. L'intervalle de confiance ne comprenant pas 0, la supériorité des associations telmisartan + amlodipine 40 mg/5 mg et 80 mg/5 mg par rapport à amlodipine 10 mg a également été démontrée.

Aucune analyse statistique n'a été effectuée pour comparer l'efficacité des deux associations telmisartan 40 mg/ amlodipine 5 mg et telmisartan 80 mg/ amlodipine 5 mg.

3.1.2. Etude TEAMSTA-10 (U09-1261-01)

Objectif principal : Démontrer la supériorité des associations telmisartan 40 mg + amlodipine 10 mg et telmisartan 80 mg + amlodipine 10 mg versus amlodipine 10 mg.

Critères d'inclusion : patients adultes hypertendus (définis par une PAD \geq 95 mmHg chez les patients sous traitement et une PAD \geq 100 mmHg chez les patients non traités avant l'entrée dans l'étude) non contrôlés par un traitement par amlodipine 10 mg suivis pendant 6 semaines (PAD \geq 90 mmHg).

Traitements :

- telmisartan + amlodipine 40 mg/10 mg, n= 306,
- telmisartan + amlodipine 80 mg/10 mg, n= 310,
- amlodipine 10 mg, n=305.

Note : « l'état tensionnel » des patients n'a pas été pris en compte en ce qui concerne TWYNSTA 80 mg/10 mg ce qui n'est pas conforme aux posologies des AMM qui précisent notamment que « TWYNSTA 80 mg/10 mg peut être administré chez les patients dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée par TWYNSTA 40 mg/10 mg ou 80 mg/ 5 mg ».

Critère principal : variation (baisse) moyenne de la PAD (en mmHg) par rapport à l'état initial à 8 semaines.

RESULTATS : analyse en FAS

Tableau 1 : Variation moyenne de la PAD (en mmHg) à 8 semaines

Traitements	N	PAD à l'inclusion Moyenne \pm SD	Variation à 8 semaines (moyenne ajustée)	Différence par rapport à amlodipine 10 mg	
				Moyenne \pm SD	p
AML 10	305	95,6 \pm 4,0	-6,5 \pm 0,5		
TELM 40/ AML 10	306	95,5 \pm 4,0	- 9,2 \pm 0,5	-2,8 \pm 0,5	<0.0001
TELM 80/ AML 10	310	95,6 \pm 4,1	- 9,3 \pm 0,5	-2,8 \pm 0,5	<0.0001

Par rapport à amlodipine 10 mg, après 8 semaines de traitement, une réduction significative de la PAD a été observée sous telmisartan + amlodipine 40 mg/10 mg et telmisartan + amlodipine 80 mg/10 mg :

- telmisartan + amlodipine 40 mg/10 mg versus amlodipine 10 mg : - 9,2 mmHg (0,5) versus - 6,5 (0,5), différence -2,8 \pm 0,5, p<0.0001,
- telmisartan + amlodipine 80 mg/10 mg versus amlodipine 10 mg : - 9,3 mmHg (0,5) versus - 6,5 (0,5), différence -2,8 \pm 0,5, p<0.0001.

Il n'a pas été réalisé d'analyse statistique pour comparer l'efficacité des deux associations telmisartan 40 mg/ amlodipine 10 mg et telmisartan 80 mg/ amlodipine 10 mg.

3.2. Effets indésirables

Étude TEAMSTA-5 :

L'évaluation de l'incidence des œdèmes a constitué un des deux critères principaux de cette étude. L'analyse a consisté en un suivi de l'ensemble des œdèmes définis par les termes suivants : « œdème périphérique », « œdème généralisé » et « œdème ». Les résultats observés avec les deux associations de telmisartan et amlodipine (40/5 et 80/5 mg) ont été poolées et comparés à l'amlodipine 10 mg.

Après 8 semaines de traitements, 99 patients ont présentés des œdèmes : 24/554 (4,3%) patients traités par telmisartan/amlodipine versus 75/276 (27,2%) patients traités par amlodipine 10 mg, odds ratio 0,12, IC 95% [0,07 ; 0,19], p<0,0001.

Les données des études ont montré que l'association de ces deux principes actifs n'avait pas entraîné l'apparition de nouveaux effets indésirables par rapport à ceux observés avec chacun des principes actifs pris séparément.

Données issues du RCP :

« La sécurité d'emploi et la tolérance de TWYNSTA ont été évaluées dans cinq essais cliniques contrôlés conduits chez plus de 3 500 patients, dont plus de 2 500 ont reçu le telmisartan en association avec l'amlodipine.

Les effets indésirables les plus fréquents (>1%) ont été les sensations vertigineuses et les œdèmes périphériques. Des syncopes graves peuvent rarement survenir (moins de 1 cas pour 1000 patients). »

3.3. Conclusion

TWYNSTA est une association à doses fixes de telmisartan (antagoniste de l'angiotensine II) et d'amlodipine (inhibiteur calcique) disponible sous quatre dosages : 40 mg / 5 mg, 40 mg / 10 mg, 80 mg / 5 mg et 80 mg/ 10 mg.

L'efficacité et la tolérance de ces spécialités ont été évaluées dans le cadre de deux études comparatives randomisées, contrôlées en double aveugle (études TEAMSTA-5 et TEAMSTA-10) réalisées chez des patients avec une hypertension artérielle non contrôlée par un traitement de 6 semaines d'amlodipine 5 ou 10 mg.

Dans l'étude TEAMSTA-5 après 8 semaines de traitement, une réduction significative de la PAD a été observée sous telmisartan + amlodipine 40 mg/5 mg et telmisartan + amlodipine 80 mg/5 mg par rapport à amlodipine 5 mg et amlodipine 10 mg :

- telmisartan + amlodipine 40 mg/5 mg versus amlodipine 5 mg : - 9,4 mmHg (0,5) versus - 5,7 (0,5), différence $-3,6 \pm 0,6$, $p < 0.0001$,
- telmisartan + amlodipine 80 mg/5 mg versus amlodipine 5 mg : - 10,6 mmHg (0,5) versus - 5,7 (0,5), différence $-4,9 \pm 0,6$, $p < 0.0001$,
- telmisartan + amlodipine 40 mg/5 mg par rapport à amlodipine 10 mg : différence - 1,4 mmHg, IC 95% [-2,7 ; -0,1],
- telmisartan + amlodipine 80 mg/5 mg par rapport à amlodipine 10 mg : différence - 2,7 mmHg, IC 95% [-3,9 ; -1,4].

Aucune analyse statistique n'a été effectuée pour comparer l'efficacité des deux associations telmisartan 40 mg/ amlodipine 5 mg et telmisartan 80 mg/ amlodipine 5 mg.

Dans l'étude TEAMSTA-10, après 8 semaines de traitement, une réduction significative de la PAD a été observée sous telmisartan + amlodipine 40 mg/10 mg et telmisartan + amlodipine 80 mg/10 mg . Par rapport à amlodipine 10 mg :

- telmisartan + amlodipine 40 mg/10 mg versus amlodipine 10 mg : - 9,2 mmHg (0,5) versus - 6,5 (0,5), différence $-2,8 \pm 0,5$, $p < 0.0001$,
- telmisartan + amlodipine 80 mg/10 mg versus amlodipine 10 mg : - 9,3 mmHg (0,5) versus - 6,5 (0,5), différence $-2,8 \pm 0,5$, $p < 0.0001$.

Aucune analyse statistique n'a été effectuée pour comparer l'efficacité des deux associations telmisartan 40 mg/ amlodipine 10 mg et telmisartan 80 mg/ amlodipine 10 mg.

L'intérêt d'administrer les deux antihypertenseurs en association à doses fixes plutôt qu'en prise séparée n'est pas établi.

De plus, l'impact sur la morbi-mortalité de l'association de 40 ou 80 mg de telmisartan à 5 ou 10 mg d'amlodipine, en termes de réduction de la morbi-mortalité, n'est pas établi.

L'intérêt de cette association par rapport à d'autres associations anti hypertensives (médicaments des mêmes classes ou d'autres classes) n'est pas documenté.

Le profil de tolérance des associations telmisartan / amlodipine n'a pas différé dans les études de celui connu pour les deux principes actifs. Les effets indésirables les plus fréquemment observés (> 1%) ont été les sensations vertigineuses et les œdèmes périphériques

Dans l'étude TEAMSTA-5, 99 patients ont présentés des œdèmes : 24/554 (4,3%) patients traités par telmisartan/amlodipine versus 75/276 (27,2%) patients traités par amlodipine 10 mg, odds ratio 0,12, IC 95% [0,07 ; 0,19], $p < 0,0001$.

4. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu :

L'hypertension artérielle essentielle peut, par ses complications, engager le pronostic vital.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement préventif.

Le rapport efficacité / effets indésirables évalué sur la diminution des chiffres tensionnels des associations à doses fixes TWYNSTA est important. Ces associations fixes n'ont pas montré d'impact en termes de réduction de la morbidité.

Les spécialités TWYNSTA 40 mg/ 5 mg et 40 mg/ 10 mg sont des médicaments de 2^{ème} intention chez les patients hypertendus dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée par 5 ou 10 mg d'amlodipine.

Les spécialités TWYNSTA 40 mg/ 5 mg et 40 mg/ 10 mg sont des médicaments de 3^{ème} intention chez les patients hypertendus déjà traités et équilibrés par 40 mg/j de telmisartan et par 5 ou 10 mg/j d'amlodipine.

Les spécialités TWYNSTA 80 mg/5 mg et 80 mg/10 mg sont des médicaments de 3^{ème} intention chez les patients hypertendus dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée par l'association de 40 mg de telmisartan et 5 ou 10 mg d'amlodipine ou déjà traités et équilibrés par 80 mg/j de telmisartan et par 5 ou 10 mg/j d'amlodipine.

Intérêt de santé publique :

Le fardeau de santé publique représenté par l'hypertension artérielle essentielle et les pathologies cardiovasculaires pour lesquelles elle représente un facteur de risque est important.

La réduction de la morbi-mortalité attribuable à l'hypertension artérielle constitue un besoin de santé publique (priorité identifiée du GTNDO * et de la loi de santé publique).

Toutefois, les traitements existants (y compris l'association libre de telmisartan et d'amlodipine) participent déjà à la couverture de ce besoin.

Il n'y a pas d'argument en faveur d'un bénéfice du traitement par cette association fixe par rapport à l'association libre de ces deux principes actifs (y compris en termes d'observance). En conséquence, il n'est pas attendu d'intérêt de santé publique pour les spécialités TWYNSTA dans cette indication.

* GTNDO : Groupe Technique National de Définition des Objectifs (DGS-2003)

Il existe de nombreuses alternatives médicamenteuses ayant montré un impact en termes de réduction de la morbi-mortalité (diurétiques, IEC, bêtabloquants, ARA II, Inhibiteurs calciques...).

Le service médical rendu par les spécialités TWYNSTA est important

4.2. Amélioration du service médical rendu

Les spécialités TWYNSTA 40 mg/5 mg, 40 mg/ 10 mg, 80 mg/ 5 mg et 80 mg/ 10 mg associations fixes de telmisartan 40 ou 80 mg et de bésilate d'amlodipine 5 ou 10 mg n'apportent pas d'ASMR (ASMR V) par rapport à l'utilisation conjointe de chacun de leurs composants pris séparément.

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

Le traitement antihypertenseur vise à prévenir les complications cardio-vasculaires et rénales de l'HTA. La normalisation de la pression artérielle doit être recherchée. 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 ou internationales proposent de commencer un traitement antihypertenseur par l'un de ces médicaments.

TWYNSTA 40 mg/5 mg est un médicament de 2^{ème} intention dont la prescription n'est envisageable que chez des patients dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée par 5 mg d'amlodipine et de 3^{ème} intention chez les patients déjà traités et équilibrés par 40 mg/j de telmisartan et par 5 mg/j d'amlodipine.

TWYNSTA 40 mg/10 mg est un médicament de 2^{ème} intention dont la prescription n'est envisageable que chez des patients dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée par 10 mg d'amlodipine et de 3^{ème} intention chez les patients déjà traités et équilibrés par 40 mg/j de telmisartan et par 10 mg/j d'amlodipine.

TWYNSTA 80 mg/5 mg est un médicament de 3^{ème} intention dont la prescription n'est envisageable que chez des patients dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée par l'association de 40 mg de telmisartan et 5 mg d'amlodipine ou déjà traités et équilibrés par 80 mg/j de telmisartan et par 5 mg/j d'amlodipine.

TWYNSTA 80 mg/10 mg est un médicament de 3^{ème} intention dont la prescription n'est envisageable que chez des patients dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée par l'association de 40 mg de telmisartan et 10 mg d'amlodipine ou par l'association de 80 mg de telmisartan et de 5 mg d'amlodipine ou déjà traités et équilibrés par 80 mg/j de telmisartan et par 10 mg/j d'amlodipine

Par ailleurs, la Commission note que l'intérêt d'une association à dose fixe dans la prise en charge des patients hypertendus par rapport à la prise séparée des (deux) médicaments n'est pas établi. De plus, cette spécialité n'est pas adaptée à la prise en charge de tous les patients.

4.4. Population cible

La prévalence de l'HTA diagnostiquée et/ou traitée serait de l'ordre de 6,5 à 7,4 millions de patients (données HCSP 2002 et CREDES 1999 extrapolées à la population française en 2003, THALES/CEMKA 2001).

Toutefois, la prévalence réelle de l'hypertension pourrait être supérieure à celle de l'HTA diagnostiquée et/ou traitée. En effet, l'enquête MONICA a montré que seuls 52,2% des hypertendus âgés de 35-64 ans avaient connaissance de leur hypertension.

Si l'on extrapole les données MONICA et fait l'hypothèse que seuls 52,2% des patients souffrant d'HTA sont effectivement diagnostiqués et/ou traités, la prévalence réelle de l'HTA pourrait être de l'ordre de 12,5 à 14,2 millions de personnes.

A titre d'information, une étude sur les modalités de prise en charge de l'HTA en médecine générale (THALES/CEMKA 2001) montre que 49% des patients sont traités par monothérapie, 34% par bithérapie, 13% par trithérapie et 4% par quadrithérapie et plus.

On ne dispose pas de données permettant d'évaluer le pourcentage de patients non contrôlés par amlodipine 5 ou 10 mg ni de données permettant d'estimer le pourcentage de patients traités en France par 40 ou 80 mg de telmisartan et de 5 ou 10 mg d'amlodipine et

dont la pression artérielle est équilibrée. La population cible de TWYNSTA (40 mg/5 mg, 40 mg/ 10 mg, 80 mg/ 5 mg et 80 mg/ 10 mg) n'est pas calculable.

4.5. Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans les indications et aux posologies de l'A.M.M.

Conditionnements : adaptés aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 65%

La Commission attire l'attention sur le choix du nom commercial de cette association qui est susceptible d'entraîner un mésusage, un risque d'associations thérapeutiques inappropriées et des erreurs de prescription ; les principes actifs contenus dans ces spécialités n'étant pas directement identifiables.

ANNEXE

Posologie du telmisartan (MICARDIS/PRITOR) dans l'hypertension artérielle (RCP) :

La dose habituellement efficace est de 40 mg par jour en une prise. Chez certains patients, une posologie quotidienne de 20 mg peut toutefois être suffisante. Dans les cas où la pression artérielle n'est pas contrôlée à la posologie usuelle, la dose de telmisartan peut être augmentée jusqu'à une dose maximale de 80 mg en une prise par jour. Le telmisartan peut également être associé à des diurétiques de type thiazidique, tels que l'hydrochlorothiazide, avec lequel une additivité des effets antihypertenseurs a été mise en évidence en association au telmisartan. Avant d'augmenter la posologie du telmisartan, il faut tenir compte du fait que l'effet antihypertenseur maximal est atteint entre la quatrième et la huitième semaine suivant l'initiation du traitement.

Posologie de l'amlodipine (AMLOR) dans l'hypertension artérielle (RCP) :

La dose initiale est d'une gélule (à 5 mg) une fois par jour, qui pourra être augmentée à 10 mg par jour en une seule prise en fonction de la réponse au traitement.