



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis
11 mai 2016

hydrochlorothiazide

ESIDREX 25 mg, comprimé sécable

Boîte de 30 (CIP : 34009 371 965 4 3)

Boîte de 90 (CIP : 34009 371 966 0 4)

Laboratoire NOVARTIS PHARMA SAS

Code ATC	C03AA03 (diurétique thiazidique)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	<ul style="list-style-type: none">- « Œdèmes d'origine cardiaque ou rénale,- Œdèmes d'origine hépatique, le plus souvent en association avec un diurétique épargneur de potassium,- hypertension artérielle »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (procédure nationale) ; 20/06/1986 Rectificatifs le 08/11/2011 et le 18/01/2016
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I
Classification ATC	2015 C Système cardiovasculaire C03 Diurétiques C03A Diurétiques « low-ceiling », thiazidiques C03AA Thiazidiques non associées C03AA03 hydrochlorothiazide

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 11/08/2011.

Dans son dernier avis de renouvellement du 6 avril 2011, la Commission a considéré que le SMR de ESIDREX était important dans les indications de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

- « - Œdèmes d'origine cardiaque ou rénale,
- Œdèmes d'origine hépatique, le plus souvent en association avec un diurétique épargneur de potassium,
- hypertension artérielle »

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

A l'appui de sa demande, le laboratoire a fait état de 6 nouvelles publications :

- une méta-analyse évaluant l'efficacité antihypertensive des diurétiques thiazidiques en monothérapie chez des patients atteints d'HTA essentielle¹,
- une méta-analyse comparant l'efficacité antihypertensive et l'effet métabolique de l'HCTZ par rapport à ceux de l'indapamide et de la chlorthalidone²,
- une étude prospective évaluant l'efficacité antihypertensive et l'effet métabolique d'un traitement par HCTZ ou aténolol chez des patients présentant une HTA essentielle³,
- l'étude ValVET évaluant l'efficacité antihypertensive d'un traitement par l'HCTZ, par valsartan ou par leur association chez des patients âgés atteints d'une HTA systolique⁴,
- une sous étude de l'étude ValVET évaluant l'efficacité antihypertensive de l'HCTZ, du valsartan et de leur association, en mesure ambulatoire de la pression artérielle sur 24 heures (MAPA), chez des patients âgés atteints d'HTA systolique⁵,
- une méta-analyse comparant l'efficacité antihypertensive de l'HCTZ vs d'autres antihypertenseurs en MAPA⁶.

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 couvrant la période du 01/01/2010 au 31/12/2015). Au cours de cette période, l'exposition des patients au traitement peut être estimée à 9,4 millions patients-années. Les effets indésirables les plus fréquents ont été hyponatrémie, hypokaliémie, vertiges, nausées, vomissements, céphalées, fatigue, hypertension, insuffisance rénale aigue, asthénie, hypotension, rash, prurit.

► Depuis la dernière soumission à la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées notamment concernant les rubriques :

- « effets indésirables » : ajout des fréquences d'apparition des effets indésirables.
- « contre-indications » : ajout de l'anurie, suppression des encéphalopathies hépatiques.

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

04.3 Données de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel hiver 2015), ESIDREX a fait l'objet de 807 140 prescriptions. ESIDREX est majoritairement prescrit dans l'hypertension artérielle essentielle (73% des prescriptions).

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur l'hypertension artérielle^{7,8,9} essentielle et les états œdémateux¹⁰ et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte.

¹ Musini VM et al. Blood pressure-lowering efficacy of monotherapy with thiazide diuretics for primary hypertension. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 May 29;5:CD003824.

² Roush GC et al. Head-to-head comparisons of hydrochlorothiazide with indapamide and chlorthalidone: antihypertensive and metabolic effects. *Hypertension.* 2015 May;65(5):1041-46.

³ Smith SM, Gong Y, Turner ST, et al. Blood pressure responses and metabolic effects of hydrochlorothiazide and atenolol. *Am J Hypertens.* 2012 Mar;25(3):359-65.

⁴ Izzo JL et al. Treating systolic hypertension in the very elderly with valsartan-hydrochlorothiazide vs either monotherapy : ValVET Primary results. *J Clin Hypertens.* 2011 Oct;13(10):722-30

⁵ Duprez DA et al. Effect of valsartan, hydrochlorothiazide, and their combination on 24-h ambulatory blood pressure response in elderly patients with systolic hypertension: a ValVET substudy. *Blood Press Monit.* 2011 Aug;16(4):186-96.

⁶ Messerli FH et al. Antihypertensive efficacy of hydrochlorothiazide as evaluated by ambulatory blood pressure monitoring: a meta-analysis of randomized trials. *J Am Coll Cardiol.* 2011 Feb 1;57(5):590-600

⁷ 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.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 6 avril 2011, la place d'ESIDREX dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

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 6 avril 2011 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- Les pathologies concernées par ces spécialités sont toutes susceptibles d'engager le pronostic vital du patient immédiatement ou par suite de complications.
- Le rapport efficacité / effets indésirables d'ESIDREX dans ses indications est important.
- Les spécialités ESIDREX sont des traitements symptomatiques visant à réduire la surcharge hydro-sodée et/ou les œdèmes et des traitements préventifs dans le cadre du traitement de l'hypertension artérielle.
- Il existe de nombreuses alternatives médicamenteuses.
- Dans ses indications, cette spécialité est un traitement de première intention pour la prise en charge de l'hypertension artérielle et de deuxième intention pour les œdèmes d'origine cardiaque, rénale ou hépatique.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par ESIDREX reste important dans les indications 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 les indications 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.

⁸ 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.

⁹ NICE (National Institution for Health and Care Excellence). Hypertension. Clinical management of primary hypertension in adults. NICE Clinical Guideline 34. Août 2011.

¹⁰ HAS – Guide du parcours de soins, insuffisance cardiaque. Juin 2014.