

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

16 mars 2016

*hydrochlorothiazide, losartan potassique***FORTZAAR 100 mg/12,5 mg, comprimé pelliculé**

B/28 (CIP : 34009 377 484 8 3)

B/90 (CIP : 34009 377 488 3 4)

FORTZAAR 100 mg/25 mg, comprimé pelliculé

B/28 (CIP : 34009 351 862 5 6)

B/90 (CIP : 34009 371 408 8 1)

HYZAAR 50 mg/12,5 mg, comprimé pelliculé

B/28 (CIP : 34009 338 520 7 8)

B/90 (CIP : 34009 371 446 7 4)

Laboratoire MSD FRANCE

Code ATC	C09DA01 (association sartan / diurétique)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	« Traitement de l'hypertension artérielle essentielle chez les patients dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée par le losartan ou l'hydrochlorothiazide en monothérapie »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM (procédure de reconnaissance mutuelle)	Dates des AMM initiales : FORTZAAR 100 mg/12,5 mg, comprimé pelliculé : 09/11/2006 FORTZAAR 100 mg/25 mg, comprimé pelliculé : 03/08/1999 HYZAAR 50 mg/12,5 mg, comprimé pelliculé : 15/02/1995 Rectificatifs les 01/06/2011, 15/09/2011, 12/01/2012, 14/03/2012, 23/12/2013 et 16/05/2014 (cf. 04.2).
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I
Classification ATC	2015 C Système cardiovasculaire C09 Médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine C09D Antagonistes de l'angiotensine II, associations C09DA Antagonistes de l'angiotensine II et diurétiques C09DA01 losartan et diurétiques

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 25/07/2011.

Dans son dernier avis de renouvellement du 9 mars 2011, la Commission a considéré que le SMR de ces spécialités restait important dans l'indication de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indication thérapeutique

« Traitement de l'hypertension artérielle essentielle chez les patients dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée par le losartan ou l'hydrochlorothiazide en monothérapie »

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité.

04.2 Tolérance

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (portant sur la période du 15 février 2010 au 15 février 2015). Au cours de cette période, l'exposition des patients au traitement est estimée à 11 414 074 patients-années. Au total 1 996 cas de pharmacovigilance ont été rapportés dont 511 graves. Les effets indésirables les plus fréquents ont été :

- « affections de la peau et des tissus mous » : rash, réaction de photosensibilité et prurit,
- « troubles généraux » : inefficacité médicamenteuse, malaise, asthénie,
- « troubles du métabolisme et de la nutrition » : hyponatrémie, hypokaliémie, hyperkaliémie.

Au total, 511 cas graves ont été rapportés et les plus fréquents ont été : hyponatrémie (97), hypokaliémie (38), insuffisance rénale aiguë (32) et hyperkaliémie (21).

► Depuis la dernière soumission à la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées notamment concernant les rubriques « effets indésirables », « mises et garde et précautions d'emploi » et « contre-indications ». Ces modifications concernent les informations liées à l'utilisation de l'aliskiren et des sartans (double blocage du système rénine angiotensine) notamment chez les patients diabétiques et les patients avec insuffisance rénale (contre-indication) et l'utilisation du losartan avec l'hydrochlorothiazide.

Pour plus d'informations, se reporter au dernier RCP en vigueur.

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

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel automne 2015) :

- HYZAAR 50 mg/12,5 mg a fait l'objet de 190.853 prescriptions.
Cette spécialité est majoritairement prescrite dans les hypertensions artérielles (85% des prescriptions) et les cardiopathies ischémiques (4% des prescriptions)
- FORTZAAR a fait l'objet de 288.567 prescriptions (135.642 prescriptions de FORTZAAR 100 mg/12,5 mg et 152.925 prescriptions de FORTZAAR 100 mg/25 mg.
Cette spécialité est majoritairement prescrite dans les hypertensions artérielles (88% des prescriptions).

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur l'hypertension artérielle et ses modalités de prise en charge ont également été prises en compte^{1,2,3}.

¹ 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.

² 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.

³ NICE (National Institution for Health and Care Excellence). Hypertension. Clinical management of primary hypertension in adults. NICE Clinical Guideline 34. Août 2011.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 9 mars 2011, la place de HYZAAR et FORTZAAR 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 9 mars 2011 n'ont pas à être modifiées.

05.1 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 de HYZAAR et FORTZAAR, évalué sur la diminution des chiffres tensionnels, est important.
- ▀ HYZAAR et FORTZAAR, associations fixes de losartan et d'hydrochlorothiazide sont des médicaments de deuxième intention destinées aux patients dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée par le losartan ou l'hydrochlorothiazide en monothérapie. Ces associations n'a pas montré d'impact en termes de réduction de la morbidité.
- ▀ Il existe de nombreuses alternatives médicamenteuses.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par ces spécialités reste important dans l'indication 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 l'indication de l'AMM.

▀ Taux de remboursement proposé : 65 %

▀ Conditionnements

Le conditionnement en boîte de 90 est adapté aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

Le conditionnement en boîte de 28 n'est pas adapté. La Commission rappelle que conformément à ses délibérations en date du 20 juillet 2005, elle recommande pour les traitements d'une durée d'un mois, une harmonisation de la taille des conditionnements à 30 jours de traitement.