



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

## COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

21 juin 2017

*telmisartan / hydrochlorothiazide*

**PRITORPLUS 40 mg/12,5 mg, comprimé**

B/30 (CIP : 34009 377 774 6 9)

B/90 (CIP : 34009 371 667 3 7)

**PRITORPLUS 80 mg/12,5 mg, comprimé**

B/30 (CIP : 34009 377 775 2 0)

B/90 (CIP : 34009 371 669 6 6)

**PRITORPLUS 80 mg/25 mg, comprimé**

B/30 (CIP : 34009 386 551 6 2)

B/90 (CIP : 34009 386 552 2 3)

Laboratoire BAYER HEALTHCARE SAS

Code ATC	<b>C09DA07 (antagoniste de l'angiotensine II et diurétique)</b>
Motif de l'examen	<b>Renouvellement de l'inscription</b>
Liste concernée	<b>Sécurité Sociale (CSS L.162-17)</b>
Indication concernée	<b>« Traitement de l'hypertension artérielle essentielle »</b>

## 01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Dates initiales (procédure centralisée) : PRITOR PLUS 80 mg/12,5 mg et 40 mg/12,5 mg : 22/04/2002 PRITOR PLUS 80 mg/25 mg : 01/04/2008  Rectificatifs d'AMM en date du 25 mai 2012, 24 octobre 2012, 18 décembre 2012 et 29 mai 2013 (voir rubrique « 4.2 Tolérance »)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I
Classification ATC	C Système cardiovasculaire C09 Modificateur du système rénine-angiotensine C09D Antagoniste de l'angiotensine II associés C09DA Antagoniste de l'angiotensine II associés à un diurétique C09DA07 telmisartan + diurétique

## 02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans par tacite reconduction à compter du 13/07/2012.

Dans son dernier avis de renouvellement d'inscription du 20/06/2012, la Commission a considéré que le SMR de PRITORPLUS restait important dans l'indication de l'AMM.

## 03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

### 03.1 Indications thérapeutiques

« Traitement de l'hypertension artérielle essentielle. »

#### **PRITORPLUS 40 mg/12,5 mg et PRITORPLUS 80 mg/12,5 mg :**

« L'association à doses fixes PRITORPLUS (40 mg de telmisartan / 12,5 mg d'hydrochlorothiazide et 80 mg de telmisartan / 12,5 mg d'hydrochlorothiazide) est indiquée chez les adultes dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée par le telmisartan en monothérapie. »

#### **PRITORPLUS 80 mg/25 mg :**

« L'association à doses fixes PRITORPLUS (80 mg de telmisartan / 25 mg d'hydrochlorothiazide) est indiquée chez les adultes dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée sous PRITORPLUS 80 mg/12,5 mg (80 mg de telmisartan / 12,5 mg d'hydrochlorothiazide) ou chez des adultes antérieurement stabilisés par le telmisartan et l'hydrochlorothiazide administrés séparément. »

### 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 (PSURs couvrant la période du 19/05/2009 au 11/04/2016).

Des risques ont été relevés et font l'objet d'un suivi dans le Plan de Gestion de Risque (PGR) :

- Risques identifiés importants : altération de la fonction rénale suite au double blocage du SRAA, sepsis, foetotoxicité et hypoglycémie chez les patients diabétiques ;
- Risques potentiels importants : rhabdomyolyse, augmentation du risque d'atteintes hépatiques dans la population japonaise et tumeurs malignes.

► Suite à un signalement par la FDA en 2012<sup>1</sup> rapportant des cas graves d'entéropathies sous olmésartan, la CNAMTS a réalisé en mars 2014 une étude<sup>2</sup> qui a confirmé le sur-risque d'hospitalisation pour malabsorption intestinale chez les patients traités par olmésartan par rapport aux IEC et a de même confirmé l'absence d'un effet de classe (absence de sur-risque pour les six autres sartans disponibles : candésartan, éprosartan, irbésartan, losartan, telmisartan et valsartan).

Ce résultat a été concordant avec celui de l'enquête de pharmacovigilance réalisée par l'ANSM sur le risque d'entéropathie au cours de l'utilisation des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II à l'exception de l'olmésartan<sup>3</sup>. Le Comité technique de pharmacovigilance a conclu que les données disponibles ne permettaient pas de conclure à l'existence d'un signal d'entéropathies avec les sartans autres qu'olmésartan, et a souhaité faire figurer en rubrique « 4.8 Effets indésirables » la mention « diarrhée aiguë » dans l'ensemble des RCP des sartans.

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

- 4.3 « Contre-indications » : ajout d'une contre-indication avec les médicaments contenant de l'aliskiren chez les patients présentant un diabète ou une insuffisance rénale (DFG <60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>).
- 4.4 « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi » : ajout d'une mise en garde concernant le risque d'hypoglycémie sous telmisartan chez les patients diabétiques traités par insuline ou antidiabétiques et concernant le risque de réaction idiosyncrasique entraînant une myopie aiguë transitoire et un glaucome aigu à angle fermé sous hydrochlorothiazide.
- 4.5 « Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction » : ajout de la digoxine et d'une mention concernant le double blocage du système rénine-angiotensine-aldostérone par l'utilisation concomitante d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion, d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II ou d'aliskiren.
- 4.8 « Effets indésirables » : ajout des effets « somnolence », « toux », « pneumopathie interstitielle », « myopie aiguë » et « glaucome aigu à angle fermé ».

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

<sup>1</sup> Derosa G, Cicero AFG, Carbone A et al. Results from a 12 months, randomized, clinical trial comparing an olmesartan/amlodipine single pill combination to olmesartan and amlodipine monotherapies on blood pressure and inflammation. Eur J Pharm Sci 2014 ;51:26-33.

<sup>2</sup> Document Cnamts/DSSES/DESP. Exposition aux différents sartans et risque d'entéropathies. Compléments apportés à l'étude : Entéropathies associées à la prise d'olmésartan. 2014.

<sup>3</sup> ANSM. Réunion du Comité technique de Pharmacovigilance – CT012015113. Décembre 2015

Disponible sur :

[http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/6c9d11e8abcbbcbdaabdd5f9b7934ade.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/6c9d11e8abcbbcbdaabdd5f9b7934ade.pdf)

## 04.3 Données de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel hiver 2016), PRITORPLUS a fait l'objet de 164 410 prescriptions.

PRITORPLUS est majoritairement prescrit par les médecins généralistes (90% des prescriptions) dans les hypertensions essentielles (86% des prescriptions).

## 04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur l'hypertension artérielle et ses modalités de prise en charge ont été prises en compte<sup>4,5,6</sup>.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 20/11/2013, la place de PRITORPLUS dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

---

<sup>4</sup> HAS / SFHTA. Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte. 2016.

<sup>5</sup> Mancia G et al. 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.

<sup>6</sup> NICE. Hypertension. Clinical management of primary hypertension in adults. NICE Clinical Guideline 34. 2011.

## 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 20/06/2012 n'ont pas à être modifiées.**

### 05.1 Service Médical Rendu

- ▶ L'hypertension artérielle est susceptible d'engager le pronostic vital du patient par suite de complications.
- ▶ Les spécialités PRITORPLUS entrent dans le cadre d'un traitement préventif.
- ▶ Leur rapport efficacité/effets indésirables est important.
- ▶ PRITORPLUS 40 mg/12,5 mg et PRITORPLUS 80 mg /12,5 mg sont des médicaments de deuxième intention chez les patients dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée par le telmisartan seul.
- ▶ PRITORPLUS 80 mg/25 mg est un médicament de troisième intention chez les patients dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée par PRITORPLUS 80 mg/12,5 mg (telmisartan 80 mg/hydrochlorothiazide 12,5 mg) ou chez des patients antérieurement stabilisés par le telmisartan et l'hydrochlorothiazide administrés séparément.
- ▶ Il existe de nombreuses alternatives thérapeutiques médicamenteuses.

**Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par les spécialités PRITORPLUS reste important dans le traitement de l'hypertension artérielle essentielle.**

### 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

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.