



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

30 mai 2018

timolol / amiloride / hydrochlorothiazide

MODUCREN, comprimé

Boite de 30 comprimés (CIP : 34009 322 093 7 8)

Laboratoire GERDA

Code ATC	C07DA06 (Bêtabloquants, thiazidiques et autres diurétiques)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indication concernée	« Hypertension artérielle en cas d'échec thérapeutique d'une monothérapie par bêta-bloquants ou par diurétique ».

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (procédure nationale) : 22/05/1978
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I
Classification ATC	2016 C Système cardiovasculaire C07 Bêta-bloquants C07D Bêta-bloquants, thiazidiques et autres diurétiques C07DA Bêta-bloquants non sélectifs, thiazidiques et autres diurétiques C07DA06 timolol, thiazidiques et autres diurétiques

02 CONTEXTE

Examen de la spécialité réinscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans par tacite reconduction à compter du 31/12/2012.

Dans son dernier avis de renouvellement d'inscription du 23/05/2012, la Commission a considéré que le SMR de MODUCREN restait important dans l'indication de son AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indication thérapeutique

« Hypertension artérielle en cas d'échec thérapeutique d'une monothérapie par bêta-bloquants ou par diurétique ».

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 n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique de tolérance.
- Aucune modification de RCP n'est survenue depuis l'avis précédent.
- Le profil de tolérance connu de cette spécialité n'est pas modifié.

04.3 Données de prescription

Selon l'Etude Permanente sur la Prescription Médicale (EPPM) réalisée par IMS auprès d'un panel de médecins libéraux en France métropolitaine (hors Corse) et après extrapolation des données recueillies (cumul mobile annuel hiver 2017), le nombre de prescriptions de la spécialité MODUCREN est estimé à 10 478. Le faible nombre de prescriptions de cette spécialité ne permet pas l'analyse qualitative des données.

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science concernant l'hypertension artérielle et ses modalités de prise en charge ont été prises en compte^{1,2,3,4}.

La prise en charge de l'hypertension artérielle repose en première intention sur des mesures hygiéno-diététiques associées ou non à un traitement médicamenteux et sur le contrôle des facteurs de risque cardiovasculaires associés. Chez les patients dont le risque cardiovasculaire est élevé (HTA de grade 1 avec insuffisance rénale chronique, de grade 2 avec ≥ 3 facteurs de risque ou de grade 3), un traitement médicamenteux peut être débuté d'emblée.

Lorsqu'un traitement médicamenteux est jugé nécessaire, le choix thérapeutique doit être adapté selon la physiopathologie de l'hypertension artérielle et les comorbidités associées. Il est recommandé d'instaurer en 1^{ère} intention une monothérapie par l'une des 4 classes d'antihypertenseurs ayant démontré un bénéfice sur la prévention des complications cardiovasculaires chez les hypertendus :

- les diurétiques thiazidiques (y compris chlorthalidone et indapamide), ou les diurétiques de l'anse en cas d'insuffisance rénale sévère, de syndrome néphrotique ou d'insuffisance cardiaque,
- les inhibiteurs calciques,
- les inhibiteurs de l'enzyme de conversion,
- les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II.

Les bêtabloquants peuvent également être utilisés mais apparaissent moins efficaces que les autres classes thérapeutiques vis à vis du risque d'accident vasculaire cérébral. Bien qu'ils ne soient plus une classe de choix en prévention primaire, ces médicaments restent un traitement de première intention en prévention secondaire des événements cardiaques chez les patients présentant un IDM récent ou une insuffisance cardiaque.

En cas de pression artérielle non contrôlée, il est recommandé d'instaurer une bithérapie qui comportera préférentiellement une association de deux classes parmi les quatre recommandées en 1^{ère} intention, en tenant compte du profil du patient, de l'historique de son traitement antihypertenseur ainsi que des thérapies associées. Si l'objectif tensionnel n'est toujours pas atteint, il est recommandé de recourir à une trithérapie qui comportera idéalement l'association d'un bloqueur du système rénine angiotensine (IEC ou ARAI), d'un inhibiteur calcique et d'un diurétique thiazidique à dose optimale.

¹ HAS. Évaluation par classe des médicaments antihypertenseurs. Mars 2013.

² HAS/SFHTA. Rapport d'élaboration. Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte. Septembre 2016.

³ HAS/SFHTA. Fiche mémo. Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte. Septembre 2016.

⁴ Joint ESC Guidelines. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. The sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. European Heart Journal. 2016; 37: 2315–81

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 23/05/2012 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- ▮ L'hypertension artérielle est susceptible d'engager le pronostic vital du patient immédiatement ou par suite de complications.
- ▮ Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement préventif.
- ▮ Son rapport efficacité/effets indésirables est important.
- ▮ MODUCREN est un médicament à utiliser à compter du stade de trithérapie en cas d'échec thérapeutique à une bithérapie comprenant un bêtabloquant ou un diurétique.
- ▮ Les alternatives thérapeutiques sont très nombreuses.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par MODUCREN 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 %**

▮ **Conditionnement :**

Il est adapté aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.