



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

AVIS

27 mai 2009

**RASILEZ HCT 150 mg/12,5 mg, comprimés pelliculés**  
B/30, code CIP : 392 151-6

**RASILEZ HCT 150 mg/25 mg, comprimés pelliculés**  
B/30, code CIP : 392 152-2

**RASILEZ HCT 300 mg/12,5 mg, comprimés pelliculés**  
B/30, code CIP : 392 153-9

**RASILEZ HCT 300 mg/25 mg, comprimés pelliculés**  
B/30, code CIP : 392 154-5

**Laboratoires NOVARTIS PHARMA SAS**

Aliskiren / hydrochlorothiazide  
Code ATC : C09XA52

Liste I

Date des AMM (centralisée) : 16/01/2009

Motif de la demande : Inscription Sécurité Sociale et Collectivités

## 1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

### 1.1. Principes actifs

Aliskiren / Hydrochlorothiazide

### 1.2. Indication

« Traitement de l'hypertension artérielle essentielle chez les adultes.

RASILEZ HCT est indiqué chez les patients dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée par l'aliskiren ou l'hydrochlorothiazide en monothérapie.

RASILEZ HCT est indiqué en traitement de substitution chez les patients dont la pression artérielle est suffisamment contrôlée par l'aliskiren et l'hydrochlorothiazide co-administrés à la même dose que dans l'association ».

### 1.3. Posologie

« La dose recommandée de Rasilez HCT est d'un comprimé par jour. Rasilez HCT doit être pris avec un repas léger une fois par jour, de préférence à la même heure chaque jour. Rasilez HCT ne doit pas être pris avec du jus de pamplemousse. L'effet antihypertenseur se manifeste pleinement en 1 semaine et l'effet maximal est généralement observé en 4 semaines.

Posologie chez les patients dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée par l'aliskiren ou l'hydrochlorothiazide en monothérapie : Une titration de la dose individuelle de chacun des deux composants peut être recommandée avant de passer à l'association fixe. Le passage direct de la monothérapie à l'association fixe peut être envisagé s'il est cliniquement justifié. Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg peut être administré chez les patients dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée par l'aliskiren 150 mg ou l'hydrochlorothiazide 12,5 mg en monothérapie. Si la pression artérielle reste non contrôlée après 2-4 semaines de traitement, la dose peut être augmentée jusqu'à un maximum de 300 mg/25 mg par jour de Rasilez HCT. La posologie doit être individualisée et adaptée en fonction de la réponse clinique du patient.

Posologie en traitement de substitution : Pour des raisons de commodité, les patients traités par l'aliskiren et l'hydrochlorothiazide sous forme de comprimés séparés peuvent prendre à la place un comprimé de l'association fixe Rasilez HCT contenant les mêmes doses de composants.

Insuffisance rénale : Aucun ajustement de la dose initiale n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale légère à modérée. En raison de la présence du composant hydrochlorothiazide, l'utilisation de Rasilez HCT est contre-indiquée chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère (débit de filtration glomérulaire (DFG) < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).

Insuffisance hépatique : Les diurétiques thiazidiques doivent être utilisés avec prudence chez les patients présentant une altération de la fonction hépatique. Aucun ajustement de la dose initiale n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée. En raison de la présence du composant hydrochlorothiazide, Rasilez HCT est contre-indiqué chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère.

Patients âgés (plus de 65 ans) : Aucun ajustement de la dose initiale n'est nécessaire chez les patients âgés.

Enfants et adolescents : Rasilez HCT ne doit pas être utilisé chez l'enfant et les adolescents en dessous de 18 ans compte tenu de l'absence de données concernant la sécurité et l'efficacité. »

## 2. MEDICAMENTS COMPARABLES

### 2.1. Classement ATC (2008)

C	:	Système cardiovasculaire
C09	:	Médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine
C09X	:	Autres modificateur du système rénine angotensine
C09XA	:	Inhibiteurs de la rénine
C09XA52	:	aliskiren et hydrochlorothiazide

### 2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

RASILEZ (aliskiren) 150 mg/j ou 300 mg/j et ESIDREX (hydrochlorothiazide) 25 mg/j en prise séparée.

Aucune spécialité disponible sur le marché ne contient 12,5 mg d'hydrochlorothiazide seul.

### 2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

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

Autres spécialités sous forme d'association à doses fixes à base d'IEC, inhibiteur calcique, sartan, bêta-bloquant ou diurétique :

#### a. Antagoniste de l'angiotensine II (ARA II) + Diurétique :

candésartan 8 mg ou 16 mg	+	HCTZ 12,5 mg:	COKENZEN, HYTACAND
éprosartan 600 mg	+	HCTZ 12,5 mg:	COTEVETEN
irbésartan 150 mg ( ou 300 mg)	+	HCTZ 12,5 mg (ou 25 mg)	COAPROVEL
losartan 50 mg ( ou 100 mg)	+	HCTZ 12,5 mg (ou 25 mg)	FORTZAAR, HYZAAR
olmésartan médoxomil 20 mg	+	HCTZ 12,5 mg (ou 25 mg)	ALTEISDUO, COOLMETEC
telmisartan 40 mg ou 80 mg	+	HCTZ 12,5 mg (ou 25 mg)	MICARDISPLUS, PRITORPLUS
valsartan 80 mg ou 160 mg	+	HCTZ 12,5 mg (ou 25 mg)	COTAREG, NISISCO

#### b. ARA II + Inhibiteur calcique :

valsartan 80 mg/160 mg	+	amlodipine 5 mg/10 mg :	EXFORGE
------------------------	---	-------------------------	---------

#### c. IEC + Inhibiteur calcique :

trandolapril 2 mg	+	vérapamil 180 mg:	TARKA LP ; OKADRIK LP.
-------------------	---	-------------------	------------------------

#### d. IEC + Diurétique :

bénazépril 10mg	+	HCTZ 12,5mg :	BRIAZIDE, CIBADREX
captopril 50mg	+	HCTZ 25,0mg :	CAPTEA, ECAZIDE et G <sup>1</sup>
énalapril 20mg	+	HCTZ 12,5mg :	CO-RENITEC et G
fosinopril 20mg	+	HCTZ 12,5mg :	FOZIRETIC
lisinopril 20mg	+	diHCTZ 12,5mg :	PRINZIDE, ZESTORETIC et G
périndopril 2 mg (4mg)	+	indapamide 0,625 mg (1,25mg):	PRETERAX, BIPRETERAX
quinapril 20mg	+	HCTZ 12,5mg :	ACUILIX, KORETIC et G
ramipril 5 mg	+	HCTZ 12,5mg :	COTRIATEC
zofénopril 30 mg	+	HCTZ 12,5 mg :	ZOFENILDUO

#### e. Inhibiteur calcique + Bêta-bloquant :

nifédipine 20 mg	+	aténolol 50 mg :	BETA-ADALATE, TENORDATE et G
------------------	---	------------------	------------------------------

1 « G » : spécialités Génériques. Cf. Répertoire des génériques, Afssaps.

### 3. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

#### 3.1. Efficacité

L'évaluation de l'efficacité et de la tolérance de RASILEZ HCT (aliskiren + HCTZ) repose sur 7 études :

- Quatre études versus l'un des principes actifs en monothérapie (aliskiren ou HCTZ),
- Trois études (2303, 2306<sup>2</sup> et 2344) contrôlées versus un comparateur actif autre que l'aliskiren ou l'HCTZ (lisinopril, ramipril). Ces études qui n'avaient pas pour objectif principal d'évaluer l'efficacité et la tolérance de ces principes actifs associées à l'HCTZ ne seront pas développées dans cet avis.

Dans ces 7 études, le critère principal d'évaluation a été la baisse moyenne de la pression artérielle diastolique (PAD) par rapport à l'état initial après 8 semaines de traitement ; la baisse de la pression artérielle systolique (PAS) était un critère secondaire.

Le dossier comporte également deux études non comparatives dont l'objectif principal a été d'évaluer la tolérance (étude 2302 et 2302E1) dont les résultats ne seront pas présentés dans cet avis.

#### Etudes versus l'un des principes actifs en monothérapie (aliskiren ou HCTZ)

L'étude de phase II (2204<sup>3</sup>) a comparé aliskiren + HCTZ à différents dosages versus aliskiren (150 et 300 mg) ou HCTZ (12,5 et 25 mg) en monothérapie.

L'étude de phase III (2309<sup>4</sup>) a comparé l'efficacité d'aliskiren 300 mg + HCTZ 25 mg versus placebo + HCTZ 25 mg chez 487 patients obèses hypertendus non répondeurs à 4 semaines de traitement par HCTZ 25mg/j.

L'étude de phase III (2332<sup>5</sup>) a comparé l'efficacité d'aliskiren 300 mg + HCTZ 12,5 ou 25 mg versus aliskiren 300 mg chez 718 patients hypertendus non répondeurs à 4 semaines de traitement par aliskiren 300 mg/j.

L'étude de phase III (2333, non publiée) a comparé l'efficacité d'aliskiren 150 mg ou 300 mg + HCTZ 25 mg versus HCTZ 25 mg chez 872 patients hypertendus non répondeurs à 4 semaines de traitement par HCTZ 25mg/j.

Les caractéristiques méthodologiques de ces quatre études et les principaux résultats sont présentés dans le tableau 1 joint en annexe. Une réduction significative de la PAD a été observée sous aliskiren + HCTZ par rapport à chacun des principes actifs en monothérapie.

#### 3.2. Effets indésirables

Selon le RCP, la tolérance RASILEZ HCT a été évaluée dans 9 études cliniques chez plus de 3 900 patients. L'incidence globale des effets indésirables rapportés avec RASILEZ HCT a été comparable à celle observée sous placebo.

L'événement indésirable le plus fréquemment rapporté a été la diarrhée, observée chez 1,3% des patients sous RASILEZ HCT.

2 Andersen K et al. "Comparative efficacy and safety of aliskiren, an oral direct rennin inhibitor, and ramipril in hypertension : a 6-month, randomized, double-blind trial" Journal of hypertension 2008;26:589-99.

3 Villamil et al. "Renin inhibition with aliskiren provides additive antihypertensive efficacy when used in combination with hydrochlorothiazide" Journal of hypertension 2007;25:217-26.

4 Jordan et al. "Direct renin inhibition with aliskiren in obese patients with arterial hypertension" Hypertension 2007;49:1047-55.

5 Nickenig et al. "Efficacy of aliskiren/hydrochlorothiazide single-pill combinations in aliskiren non-responders" Blood pressure 2008;17 (suppl 2):31-40.

### **3.3. Conclusion**

RASILEZ HCT est une association à doses fixes d'aliskiren et d'hydrochlorothiazide disponible sous quatre dosages : 150 mg / 12,5 mg, 150 mg / 25 mg, 300 mg / 12,5 mg et 300 mg / 25 mg.

L'efficacité et la tolérance de ces spécialités ont été évaluées dans le cadre de quatre études comparatives randomisées, contrôlées, en double aveugle (études 2204, 2309, 2332 et 2333).

Dans l'ensemble de ces études, l'âge moyen des patients a été de 55 ans ; une étude a été réalisée chez les patients de plus de 65 ans. Ces études ont toutes été réalisées chez des patients ayant une hypertension artérielle légère à modérée.

Dans ces études, après 8 semaines de traitement, une réduction significative de la PAD a été observée avec aliskiren en association avec l'HCTZ par rapport aux principes actifs en monothérapie.

L'efficacité de l'association aliskiren + HCTZ a été démontrée sur un critère de substitution, la réduction de la pression artérielle diastolique mais elle n'a, à ce jour, pas été démontrée sur un critère clinique de morbidité.

Ces études ont évalué l'association aliskiren + HCTZ en prise séparée ; aucune étude avec l'association fixe (RASILEZ HCT) n'est disponible. L'intérêt d'administrer les deux antihypertenseurs en association à doses fixes plutôt qu'en prise séparée n'est pas établi.

Le profil de tolérance des associations aliskiren + HCTZ n'a pas différé dans les études de celui connu pour les deux principes actifs. L'effet indésirable le plus fréquemment observé a été la diarrhée (1,3%).

## 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 RASILEZ HCT est important. Ces associations fixes n'ont pas montré d'impact en termes de réduction de la morbi-mortalité.

RASILEZ (aliskiren seul) est un traitement de 2<sup>ème</sup> intention.

Chez des patients dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée par l'aliskiren 150 mg en monothérapie, médicament de seconde intention, la spécialité RASILEZ HCT 150 mg/12,5 mg est un médicament de 3<sup>ème</sup> intention.

Chez les patients dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée par l'hydrochlorothiazide 12,5 mg en monothérapie, les associations d'antihypertenseur envisageables sont théoriquement couvertes par l'utilisation des antihypertenseurs ayant démontré un bénéfice en termes de morbi-mortalité. Ainsi, la spécialité RASILEZ HCT 150 mg/12,5 mg est un médicament de 3<sup>ème</sup> intention.

Si la pression artérielle reste non contrôlée après 2-4 semaines de traitement, la dose peut être augmentée jusqu'à un maximum de 300 mg/25 mg par jour de RASILEZ HCT.

Ces associations fixes d'aliskiren et d'hydrochlorothiazide sont également des médicaments de 3<sup>ème</sup> intention, en traitement de substitution chez les patients dont la pression artérielle est contrôlée et stabilisée sous aliskiren et hydrochlorothiazide en prise séparée aux mêmes doses que dans l'association.

#### 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 aliskiren et hydrochlorothiazide) 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 la spécialité RASILEZ HCT 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, bêtabloquants, antagonistes des canaux calciques (dont l'amlodipine) ou autres antagonistes du système rénine-angiotensine.

Le service médical rendu par les spécialités RASILEZ HCT est important.

### 4.2. Amélioration du service médical rendu

Les spécialités RASILEZ HCT 150 mg/12,5 mg, 150 mg/ 25 mg, 300 mg/12,5 mg et 300 mg / 25 mg associations fixes d'aliskiren 150 ou 300 mg et d'hydrochlorothiazide 12,5 ou 25 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.

RASILEZ HCT 150 mg/12,5 mg est un médicament de 3ème intention dont la prescription n'est envisageable, selon l'AMM, que chez les patients dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée par l'aliskiren 150 mg ou l'hydrochlorothiazide 12,5 mg en monothérapie. Si la pression artérielle reste non contrôlée après 2-4 semaines de traitement, la dose peut être augmentée jusqu'à un maximum de 300 mg/25 mg par jour de RASILEZ HCT.

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. Ces spécialités sont adaptées à la prise en charge des patients dont la pression artérielle est normalisée sous traitement par les deux principes actifs pris séparément aux mêmes doses.

Ces spécialités ne sont adaptées 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'estimer le pourcentage de patients traités en France par 150 ou 300 mg d'aliskiren et 12,5 ou 25 mg d'hydrochlorothiazide et dont la pression artérielle est équilibrée. La population cible de RASILEZ HCT ne peut donc pas être estimée à ce jour.

### **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 l'indication et aux posologies de l'A.M.M.

Conditionnements : adaptés aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 65%

**Liste des abréviations :**

Ali : aliskiren (RASILEZ) , Aml : amlodipine, Até : aténolol, HCTZ : hydrochlorothiazide, Irb : irbésartan, Pbo : placebo, Ram : ramipril, Val : valsartan

**Tableau 1 « Résumé des études versus l'un des principes actifs en monothérapie »**

Etudes	Méthode	Patients	Traitements	Résultats	Conclusion
<b>2204</b>	Etude de phase II, randomisée, en double aveugle, multifactorielle, contrôlée versus placebo et HCTZ (8 semaines)  <u>Critère principal :</u> baisse de la PAD Ali versus Pbo et ali+HCTZ versus HCTZ et versus Ali	N= 2752 (ITT)  Age moyen : 55 ans 95 < PAD < 110 mm Hg	Ali 75* mg, n=183 Ali 150 mg, n=183 Ali 300 mg, n=180 HCTZ 6.25* mg, n=194 HCTZ 12.5 mg, n=188 HCTZ 25 mg, n=173  Ali 75*/HCTZ 6.25, n=187 Ali 75*/HCTZ 12.5, n=189 Ali 75*/HCTZ 25, n=186 Ali 150/HCTZ 6.25, n=173 Ali 150/HCTZ 12.5, n=184 Ali 150/HCTZ 25, n=187 Ali 300/HCTZ 12.5, n=180 Ali 300/HCTZ 25, n=173 Placebo, n=192	Ali 150 vs Pbo: -2,01 mmHg, IC95% [-3,63 ; -0,39], p=0,0152 Ali 300 vs Pbo: -3,33 mmHg, IC95% [-4,95 ; -1,7], p<0,0001 Ali 150/HCTZ 6,25 : -3,42 mmHg (± 0,84), NS vs Ali 150 et NS vs HCTZ 6,25 Ali 150/HCTZ 12,5 : -4,97 mmHg (± 0,83), p=0,0004 vs Ali 150 et p=0,0314 vs HCTZ12,5 Ali 150/HCTZ 25 : -5,71 mmHg (± 0,82), p<0,0001 vs ali150 et p=0,0001 vs HCTZ 25 Ali 300/HCTZ 12,5 : -6,93 mmHg (± 0,83), p<0,0001 vs Ali 300 et p<0,0001 vs HCTZ 12,5 Ali 300/HCTZ 25 : -7,33 mmHg (± 0,82), p<0,0001 vs Ali 300 et p<0,0001 vs HCTZ 25	Après 8 semaines de traitement : Réduction significative de la PAD sous aliskiren versus placebo p<0,0002  Réduction significative de la PAD sous aliskiren /HCTZ versus HCTZ et versus aliskiren seul, à l'exception de l'association aliskiren 150/HCTZ 6,25 mg.
<b>2309</b>	Etude de phase III, contrôlée versus placebo, randomisée, double-aveugle (8 semaines)  <u>Critère principal :</u> réduction de la PAD HCTZ 25/Ali 300 mg versus HCTZ 25/placebo	N=487  Age moyen : 54 ans, 90 < PAD < 110 mmHg  <u>Patients obèses :</u> IMC moyen 34± 4 kg/m <sup>2</sup> , non répondeurs à 4 semaines d'HCTZ 25 mg	HCTZ / Ali, n=122 HCTZ / Aml, n=126 HCTZ / Irb, n=119 HCTZ / Pbo, n=120	HCTZ 25 / Pbo: -7,89 mmHg (± 0,73)  <b>HCTZ 25/ali 300 :</b> -11,91 mmHg (± 0,74)  Différence moyenne : -4,02, IC95% [-6,02;-2,01] p<0,0001	Après 8 semaines de traitement : Réduction significative de la PAD sous HCTZ 25 /aliskiren 300 mg versus HCTZ 25 mg/placebo, p<0,0001

Etudes	Methode	Patients	Traitements	Résultats	Conclusion
<b>2332</b>	Etude de phase III, contrôlée Ali / HCTZ versus Ali, randomisée, double-aveugle (8 semaines)  <i>Critère principal</i> : réduction de la PAD Ali 300 mg / HCTZ 12,5 ou 25 mg versus Ali 300 mg	N=872  Age moyen : 55 ans, 95 < PAD < 110 mmHg  Patients non répondeurs à 4 semaines de traitement par Ali 300 mg	Ali 300* / HCTZ 12,5, n=292 Ali 300* / HCTZ 25, n=284 Ali 300*, n=296	Ali 300* / HCTZ 12,5 : - 10,5 mmHg ( $\pm$ 0,5) Ali 300* / HCTZ 25 : - 11 mmHg ( $\pm$ 0,6) Ali 300* : - 7,4 mmHg ( $\pm$ 0,5)  Différence moyenne Ali 300 / HCTZ 12,5 vs Ali 300 : -3,1, IC95% [-4,5;-1,7] Ali 300 / HCTZ 25 vs Ali 300 : -3,6, IC95% [-5;-2,2] p<0,0001	Après 8 semaines de traitement : Réduction significative de la PAD sous aliskiren 300 / HCTZ 12,5 et aliskiren 300 / HCTZ 25 versus aliskiren 300, p<0,0001
<b>2333</b>	Etude de phase III, contrôlée Ali / HCTZ versus HCTZ, randomisée, double-aveugle (8 semaines)  <i>Critère principal</i> : réduction de la PAD Ali 150 ou 300 mg / HCTZ 25 mg versus HCTZ 25 mg	N=718  Age moyen : 54 ans, 95 < PAD < 110 mmHg  Patients non répondeurs à 4 semaines de traitement par HCTZ 25 mg	Ali 150 / HCTZ 25, n=242 Ali 300* / HCTZ 25, n=232 HCTZ 25, n=244	Ali 150 / HCTZ 25 : - 8,52 mmHg ( $\pm$ 0,47) Ali 300* / HCTZ 25 : - 10,73 mmHg ( $\pm$ 0,48) HCTZ 25 : - 4,8 mmHg ( $\pm$ 0,47)  Différence moyenne Ali 150/ HCTZ 25 vs HCTZ 25 : - 3,73, IC95% [- 5,02,- 2,43] Ali 300 / HCTZ 25 vs HCTZ 25 : - 5,94, IC95% [- 7,24,-4,63] p<0,001	Après 8 semaines de traitement : Réduction significative de la PAD sous aliskiren 150 ou 300 / HCTZ 25 versus HCTZ 25, p<0,0001

\* la dose d'aliskiren 300 mg/j doit être réservée aux patients non contrôlés par la dose de 150 mg/j.