



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

9 mars 2011

TAREG 3 mg/ml, solution buvable
1 flacon de 160 ml, code CIP 491 474-8

Laboratoires NOVARTIS PHARMA SAS

valsartan
Code ATC : C09CA03
Liste I

Date de l'AMM (reconnaissance mutuelle, pays rapporteur : Suède) : 17 juin 2010

Motif de la demande : Inscription Sécurité Sociale et Collectivités

Direction de l'Évaluation Médicale, Économique et de Santé Publique

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

valsartan

1.2. Indication

« Traitement de l'hypertension artérielle chez l'enfant et l'adolescent de 6 à 18 ans. »

1.3. Posologie

« Chez les enfants qui ne sont pas capables d'avaler des comprimés, l'utilisation de TAREG solution buvable à des doses allant jusqu'à 80 mg de valsartan (correspondant à 27 ml) est recommandée.

L'exposition systémique et le pic de concentration plasmatique de valsartan sont plus élevés avec la solution buvable qu'avec les comprimés.

La posologie initiale de TAREG solution buvable est de 20 mg (correspondant à 7 ml de solution) une fois par jour pour les enfants de poids inférieur à 35 kg et de 40 mg (correspondant à 13 ml de solution) une fois par jour pour ceux pesant 35 kg ou plus. La posologie devra être adaptée en fonction de la réponse tensionnelle jusqu'à une dose maximale de 80 mg de valsartan (correspondant à 27 ml de solution).

Il n'est pas recommandé de changer de TAREG comprimés à TAREG solution buvable sauf en cas de nécessité clinique en raison de l'insuffisance des informations concernant les doses appropriées lors de changement entre les deux formes. Des comparaisons indirectes suggèrent que la biodisponibilité du valsartan avec la solution est environ 2 fois plus élevée qu'avec les comprimés.

Par conséquent, si le passage de TAREG comprimés à TAREG solution buvable est considéré comme cliniquement indispensable, la dose de valsartan doit être adaptée comme décrit dans le tableau ci-dessous et la pression artérielle devra être étroitement contrôlée. La dose sera adaptée en fonction de la réponse tensionnelle et de la tolérance.

Comprimés	Solution	
Dose de valsartan	Dose de valsartan à administrer lors du changement	Volume à administrer
40 mg	20 mg	7 ml
80 mg	40 mg	13 ml
160 mg	80 mg	27 ml
320 mg	En raison du volume élevé de solution nécessaire, l'utilisation de la solution n'est pas recommandée	Sans objet

Si le passage de TAREG solution buvable à TAREG comprimés est considéré comme cliniquement indispensable, la même dose initiale en milligrammes doit être administrée. Par la suite, un contrôle fréquent de la pression artérielle devra être effectué en prenant en compte un sous-dosage potentiel. La dose devra être adaptée ultérieurement en fonction de la réponse tensionnelle et de la tolérance.

Enfants âgés de moins de 6 ans

Les données disponibles sont décrites dans les rubriques 4.8, 5.1 et 5.2. du RCP. Néanmoins, l'efficacité et la sécurité d'emploi de TAREG chez les enfants âgés de 1 à 6 ans n'ont pas été établies.

Utilisation chez les patients pédiatriques âgés de 6 à 18 ans présentant une insuffisance rénale

L'utilisation chez les patients pédiatriques ayant une clairance de la créatinine < 30 ml/min et chez les patients pédiatriques sous dialyse n'a pas été étudiée. Par conséquent, le valsartan n'est pas recommandé chez ces patients. Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients pédiatriques ayant une clairance de la créatinine > 30 ml/min. La fonction rénale et la kaliémie devront être étroitement surveillées (voir rubriques 4.4 et 5.2 du RCP).

Utilisation chez les patients pédiatriques âgés de 6 à 18 ans présentant une insuffisance hépatique

Comme chez les adultes, TAREG est contre-indiqué chez les patients pédiatriques atteints d'insuffisance hépatique sévère, de cirrhose biliaire et chez les patients atteints de cholestase (voir rubriques 4.3, 4.4 et 5.2 du RCP). L'expérience clinique de l'utilisation de TAREG chez les patients pédiatriques atteints d'insuffisance hépatique légère à modérée est limitée. La posologie de valsartan ne doit pas dépasser 80 mg chez ces patients.

Insuffisance cardiaque et infarctus du myocarde récent dans la population pédiatrique

TAREG n'est pas recommandé dans le traitement de l'insuffisance cardiaque ou de l'infarctus du myocarde récent chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans compte tenu de l'absence de données d'efficacité et de sécurité d'emploi.

Mode d'administration

TAREG peut être pris au cours ou en dehors des repas. Il doit être pris avec un verre d'eau.»

2. MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC (2009)

C	: Système cardio-vasculaire
C09	: Modificateurs du système rénine angiotensine
C09C	: Antagoniste de l'angiotensine II
C09CA	: Antagoniste de l'angiotensine II non associé
C09CA03	: Valsartan

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique :

Ce sont les autres sartans indiqués dans le traitement de l'hypertension artérielle chez l'enfant et l'adolescent de 6 à 18 ans : Losartan (COZAAR et génériques), actuellement non remboursable.

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Ce sont toutes les autres classes d'antihypertenseurs pouvant être utilisées chez l'enfant et l'adolescent :

- Diurétiques : furosémide (LASILIX et gé) et spironolactone (ALDACTONE, SPIROCTAN et gé)
- IEC : captopril (LOPRIL et gé), énalapril (RENITEC et gé), lisinopril (PRINIVIL, ZESTRIL et gé),
- Inhibiteurs calciques : amlodipine (AMLOR et gé),
- Bêtabloquants : acébutolol (SECTRAL et gé).

Seuls LASILIX et SECTRAL disposent d'une solution buvable.

3. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

3.1. Efficacité

Pour cette demande d'extension d'indication, le laboratoire a déposé 6 études, toutes réalisées avec la forme comprimé.

- 3 études chez les patients de 6 à 18 ans :
 - o l'étude A2302 dont les objectifs étaient de déterminer dans un premier temps l'efficacité en fonction de la dose administrée et dans un second temps l'efficacité et la tolérance du valsartan par rapport au placebo en termes d'effet/dose et de maintien de la réduction de la PAS, sur une courte durée (2 semaines),
 - o l'étude et K2302 dont l'objectif était de déterminer l'efficacité et la tolérance du valsartan par rapport à l'énalapril en termes de réduction de la PAS à 12 semaines
 - o l'étude K2302E1 (phase d'extension de l'étude K2302) dont l'objectif était de d'évaluer l'efficacité et la tolérance à long terme (14 à 66 semaines) du valsartan seul ou en association à l'énalapril.

- 3 études chez les patients de moins de 6 ans (A2307 et K2303 et sa phase d'extension K2303E1). Selon le RCP, « l'efficacité et la sécurité d'emploi de TAREG chez les enfants de 1 à 6 ans n'ont pas été établies » ; ainsi, l'indication chez les patients de moins de 6 ans n'a pas été retenue par l'AMM. En conséquence, ces études ne seront pas décrites dans cet avis.

Ces études ont étudié principalement des patients avec hypertension artérielle essentielle ; seul un faible nombre de patients avec HTA secondaire ont été inclus. Ainsi, l'efficacité spécifique du valsartan dans les HTA secondaires ne peut être établie.

Deux études de bioéquivalence ont également été spécifiquement effectuée pour la forme « solution buvable » :

- L'étude A2301 qui a comparé le valsartan comprimé au valsartan solution buvable préparée extemporanément sur des paramètres cinétiques [Tmax, T_{1/2}, Cmax et AUC]. Cette étude a démontré une Cmax supérieure de 32% avec la forme comprimé par rapport à la forme solution buvable avec des AUC équivalentes.
- L'étude K2101 qui a comparé la solution buvable de valsartan commercialisée à la solution buvable préparée extemporanément sur des paramètres cinétiques [Tmax, T_{1/2}, Cmax et AUC]. Cette étude a démontré une meilleur biodisponibilité de la suspension buvable par rapport au placebo.

Le RCP de la solution buvale précise que « L'exposition systémique et le pic de concentration plasmatique de valsartan sont plus élevés avec la solution buvable qu'avec les comprimés. Il n'est pas recommandé de changer de TAREG comprimé à TAREG solution buvable sauf en cas de nécessité clinique en raison de l'insuffisance des informations concernant les doses appropriées lors de changement entre les deux formes. Des comparaisons indirectes suggèrent que la biodisponibilité du valsartan avec la solution est environ 2 fois plus élevée qu'avec les comprimés ».

3.1.1. Etude A2302, versus placebo

Méthode : étude de phase III réalisée chez 245 patients hypertendus de 6 à 16 ans sur deux périodes :

Période 1 : étude de la relation effet-dose, randomisée en double aveugle dans laquelle trois dosages de valsartan comprimés (faible dose, dose intermédiaire et forte dose¹) ont été évalués pendant 2 semaines.

Période 2 : étude comparative valsartan comprimé versus placebo, randomisée en double-aveugle (2 semaines).

Traitements (période 2) :

Les patients ont été randomisés en 2 groupes : valsartan à la dose définie en fonction du poids au cours de la première période de l'étude ou placebo et suivis pendant 2 semaines :

- valsartan comprimé (faible, intermédiaire et forte dose), n=123,
- placebo, n=122.

Critères d'inclusion : patients de 6 à 16 ans de plus de 20 kg avec une hypertension artérielle définie par une PAS \geq 95^{ème} percentile pour l'âge, le sexe et la taille.

Critère de jugement principal : pour la période 2

Maintien de la PAS observée à la fin de la période 1.

¹ Patients <35 kg : faible dose= 10 mg/j, dose intermédiaire = 20 mg/j et forte dose = 80 mg/j
Patients > 35kg : faible dose= 20 mg/j, dose intermédiaire = 80 mg/j et forte dose = 160 mg/j

RESULTATS : analyse en intention de traiter (cf. Tableau 1).
 A l'inclusion, les caractéristiques des patients étaient comparables.

Tableau 1 : Variation de la PAS 2 semaines après à la fin de la période 1.

	Valsartan comprimé n=123	Placebo n=122	P versus placebo
Fin de la période 1			
PAS Moyenne mmHg (DS)	122,2 (12,07)	122,2 (11,51)	
Fin de la période 2			
PAS Moyenne mmHg (DS)	123,3 (13,05)	126,1 (12,09)	
Variation moyenne (DS)	1,2 (9,42)	3,9 (9,66)	0,03
[IC95%]	[-0,52 ; 2,84]	[2,15 ; 5,61]	

Après deux semaines de traitement, une différence significative de la PAS a été observée entre les groupes valsartan comprimé et placebo : variation de la PAS de 1,2 (9,42) mmHg avec valsartan versus 3,9 (9,66) mmHg avec placebo, p=0,03. Compte tenu de la courte durée de suivi (2 semaines) ces résultats doivent être interprétés avec prudence et le maintien de l'efficacité à long terme ne peut être assuré.

3.1.2. Etude K2302, versus comparateur actif : énalapril

Méthode : étude de non-infériorité, comparative valsartan versus énalapril, randomisée en double-aveugle réalisée chez 296 patients hypertendus de 6 à 17 ans suivi pendant 12 semaines.

La non-infériorité était admise si la limite inférieure de l'intervalle de confiance de la différence sur la variation de la PAS ne dépassait pas une limite fixée à - 3,5 mmHg. L'analyse a été effectuée per protocole.

Traitements :

Les patients ont été randomisés en deux groupes (population *per-protocole*) :

- valsartan comprimé, n= 107,
- énalapril comprimé, n= 115.

Les doses ont été stratifiées en fonction du poids des patients :

- patients de 18 à 35 kg : valsartan 80 mg ou énalapril 10 mg,
- patients de 35 à 80 kg : valsartan 160 mg ou énalapril 20 mg,
- patients de plus de 80 kg : valsartan 320 mg ou énalapril 40 mg,

Critères d'inclusion : patients de 6 à 16 ans et un poids compris entre 18 et 160² kg avec une hypertension artérielle définie par une PAS \geq 95^{ème} percentile pour l'âge, le sexe et la taille.

Critère de jugement principal : variation de la PAS à 12 semaines par rapport à l'état initial.

RESULTATS : analyse en intention de traiter et *per-protocole* (cf. Tableau 2).

A l'inclusion, les caractéristiques des patients étaient comparables (analyse statistique non disponible) à l'exception de la répartition par :

- sexe : 43% de filles sous valsartan versus 29,5% sous énalapril,
- âge : 45% de 6-12 ans sous valsartan versus 36,9% sous énalapril.

2 Au final, le poids moyen des patients à l'inclusion était de 65,8 kg.

Tableau 2 : Variation de la PAS après 12 semaines

	Valsartan comprimé	Enalapril comprimé
<u>A l'inclusion</u>		
PAS moyenne mmHg (DS)	134 (9,83)	134,6 (9,28)
<u>A 12 semaines : ITT</u>	N=148	N=148
PAS moyenne mmHg (DS)	121 (13,96)	122,8 (13,38)
Variation moyenne (DS)	- 15,4 (11,29)	-14,1 (11,28)
Différence vs énalapril [IC 95%]	-1,3 [-3,8 ; 1,17]	
<u>A 12 semaines : PP</u>	N=107	N=115
Variation moyenne (DS)	-16(1,57)	-15 (1,56)
Différence vs énalapril [IC 95%]	-1 [-3,87 ; 1,82]	

Après 12 semaines de traitement, une réduction moyenne de la PAS de 16 mmHg a été observée dans le groupe valsartan versus 15 mmHg dans le groupe énalapril (Différence -1 mmHg, IC 95% [-3,87 ; 1,82]) ; la borne inférieure de l'intervalle de confiance de la différence observée étant de -3,87 points, soit inférieure à la limite fixée dans le protocole (-3,5 mmHg), la non-infériorité du valsartan par rapport à l'énalapril a été admise.

3.1.2. Etude K2302E1, phase d'extension de l'étude K2302

Cette étude a été réalisée chez 250 patients de 6 à 17 ans hypertendus avec ou sans insuffisance rénale chronique (IRC) issus de l'étude K2302 suivis jusqu'à 66 semaines. Les patients sans IRC continuaient à recevoir du valsartan à la dose assignée dans l'étude principale (K2302) et les patients en IRC recevaient une association valsartan + énalapril dont les doses ont été définies en fonction de leur poids.

Ainsi, les patients ont été répartis de la manière suivante :

- 212 patients sans IRC : valsartan, n=103 et énalapril, n=109,
- 38 patients avec IRC :valsartan, n=21 et énalapril, n=17.

Résultats :

A la fin de la période d'extension, chez les patients sans IRC, l'efficacité sur la réduction de la PAS a été maintenue dans les groupes valsartan et énalapril et n'a pas été statistiquement différente entre les deux groupes: -11,6 mmHg (9,74) et -10,2 (9,7), NS.

Chez les patients avec IRC, la réduction de la PAS a été significativement plus importante dans le groupe valsartan + énalapril que dans le groupe énalapril + placebo : -23,6 mmHg (10,79) versus -18,2 mmHg (9,51), p=0,03.

3.2. Effets indésirables

Dans l'étude A2302, un total de 37 effets indésirables a été observé (19 au cours de la période 1 et 20 au cours de la période 2). Les effets indésirables les plus fréquents ont été :

- céphalées : 8 (3,1%) au cours de la période 1 et 5 (2%) au cours de la période 2,
- hypotension orthostatique : 1 (0,4%) et 2 (0,8%).

Dans l'étude K2302, un total de 31 effets indésirables (10,4%) a été observé (16 dans le groupe valsartan versus 15 dans le groupe énalapril). Les effets indésirables les plus fréquents ont été :

- céphalées : 2 versus 6,
- douleurs abdominales : 2 versus 0,
- vertiges : 2 versus 3,
- nausées : 2 versus 0,
- vomissement : 2 versus 0.

Dans l'étude K2302E1, un total de 39 effets indésirables (15,6%) ont été observés (6 dans le groupe valsartan, 6 dans le groupe énalapril, 9 dans le groupe valsartan + énalapril, 3 dans le groupe énalapril + placebo). Les effets indésirables les plus fréquents ont été :

- céphalées : 3 versus 3 versus 2 versus 0 patient,
- hyperkaliémie : 0 versus 2 versus 7 versus 2,
- hypotension : 0 versus 0 versus 3 versus 0.

Selon le RCP, les événements les plus fréquents sont : les vertiges l'hypotension orthostatique, les atteintes et les insuffisances rénales.

3.3. Conclusion

L'efficacité et la tolérance du valsartan ont été évaluées chez des enfants et adolescents de 6 à 18 ans uniquement avec hypertension artérielle dans le cadre de deux études : une étude versus placebo de 2 semaines (A2302) et une étude versus comparateur actif de 12 semaines (K2302).

Dans l'étude A2302, après deux semaines de traitement, une différence significative de la PAS a été observée entre les groupes valsartan comprimé et placebo : variation de la PAS de 1,2 (9,42) mmHg avec valsartan versus 3,9 (9,66) mmHg avec placebo, $p=0,03$. Compte tenu de la courte durée de suivi (2 semaines) ces résultats doivent être interprétés avec prudence et le maintien de l'efficacité à long terme ne peut être assuré.

Dans l'étude K2302, après 12 semaines de traitement, une réduction moyenne de la PAS de 16 mmHg a été observée dans le groupe valsartan versus 15 mmHg dans le groupe énalapril (Différence -1mmHg, IC 95% [-3,87 ; 1,82]) ; la borne inférieure de l'intervalle de confiance de la différence observée étant inférieure à la limite fixée dans le protocole (-3,5 mmHg) la non-infériorité du valsartan par rapport à l'énalapril a été admise.

Dans l'étude K2302E1, à la fin de la période d'extension, chez les patients sans IRC, l'efficacité sur les réductions de PAS a été maintenue dans les groupes valsartan et énalapril et n'a pas été statistiquement différente entre les deux groupes: -11,6 mmHg (9,74) et -10,2 (9,7), NS.

Chez les patients avec IRC, la réduction de la PAS a été significativement plus importante dans le groupe valsartan + énalapril que dans le groupe énalapril + placebo : -23,6 mmHg (10,79) versus -18,2 mmHg (9,51), $p=0,03$.

Chez ces enfants et adolescents avec hypertension artérielle, le valsartan n'a, à ce jour, pas démontré d'intérêt en termes de morbi-mortalité.

Les événements indésirables les plus fréquemment rapportés ont été : céphalées, douleurs abdominales, vertiges, nausées, vomissements, hyperkaliémie, hypotension, atteintes et insuffisances rénales.

4. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

L'hypertension artérielle des enfants et des adolescents est une affection grave pouvant menacer le pronostic vital immédiatement ou par suite de complications.

Dans cette extension d'indication aux enfants et adolescents avec hypertension artérielle essentielle, l'efficacité du valsartan a été démontrée sur un critère intermédiaire : la réduction de la PAS. Un faible nombre de patients avec HTA secondaire ont été inclus dans les études ; ainsi, l'efficacité spécifique du valsartan dans les HTA secondaires ne peut être clairement établie. Aucune donnée de morbi-mortalité n'est disponible.

Compte-tenu du fait que les études ont été réalisées uniquement avec la forme comprimé et que les résultats des études de bioéquivalences suggèrent que la biodisponibilité du valsartan solution est environ 2 fois plus élevée qu'avec les comprimés, le RCP a précisé que « Il n'est pas recommandé de changer de TAREG comprimés à TAREG solution buvable sauf en cas de nécessité clinique en raison de l'insuffisance des informations concernant les doses appropriées lors de changement entre les deux formes ».

Le rapport efficacité/effets indésirables du TAREG solution buvable (valsartan) chez les enfants et adolescents de 6 à 18 ans avec hypertension artérielle essentielle est important.

Cette spécialité est un traitement préventif.

Chez les enfants et adolescents de 6 à 18 ans avec hypertension artérielle essentielle, au regard des données d'efficacité disponibles et compte tenu de l'absence de données de tolérance à long terme, la spécialité TAREG solution buvable (valsartan) représente un médicament de deuxième intention.

Dans cette indication, il existe des alternatives thérapeutiques notamment, le losartan (COZAAR et génériques, actuellement non remboursable) ainsi que certains diurétiques, inhibiteurs calciques, bêtabloquants et IEC.

Intérêt en termes de santé publique :

L'hypertension artérielle chez l'enfant est une maladie aux conséquences graves.

Toutefois en raison de la faible fréquence de cette affection chez l'enfant, le fardeau, en termes de santé publique, peut être considéré comme faible.

La réduction de la morbi-mortalité attribuable à l'hypertension artérielle constitue un besoin de santé publique, notamment chez l'enfant, s'inscrivant dans le cadre de priorités établies (GTNDO^{*}, Loi de santé publique^{**}, Médicaments pédiatriques).

Toutefois, les traitements existants participent déjà à la couverture de ce besoin.

Au vu des données disponibles, il n'est pas attendu d'impact en termes de morbi-mortalité et de qualité de vie pour cette spécialité.

En conséquence, il n'est pas attendu d'intérêt de santé publique pour la spécialité Tareg dans cette indication chez l'enfant.

* GTNDO : Groupe Technique National de Définition des Objectifs (DGS-2003)

** Loi de santé publique 2004 : Loi n°2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de Santé Publique

Le service médical rendu par TAREG solution buvable, dans le traitement de l'hypertension artérielle essentielle des enfants et adolescents de 6 à 18 ans ne pouvant pas avaler de comprimés est important.

4.2. Amélioration du service médical rendu

Dans le traitement de l'hypertension artérielle essentielle de l'enfant de 6 à 18 ans, TAREG solution buvable, n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans la stratégie thérapeutique.

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique^{3,4}

Chez les enfants et les adolescents, il faut distinguer les HTA secondaires des HTA essentielles.

L'HTA secondaire a des étiologies diverses : endocriniennes, en particulier surrenaliennes, rénales dues à une anomalie parenchymateuse ou à une sténose de l'artère rénale ou enfin, cardiovasculaires dues à une coarctation de l'aorte ou à des maladies constitutionnelles des vaisseaux. Elle peut être extrêmement sévère et éventuellement maligne. Son traitement est avant tout le traitement étiologique lorsque celui-ci peut être réalisé et le traitement antihypertenseur n'a de place, que pour stabiliser les malades avant le traitement étiologique, ou corriger une hypertension résiduelle sur un traitement incomplètement efficace, ou encore remplacer le traitement étiologique quand celui-ci est impossible.

L'hypertension essentielle n'est pas très fréquente chez l'enfant et l'adolescent. Comme celle de l'adulte, l'HTA est en général supportée et n'expose à des complications, en particulier cardiovasculaires, qu'à long terme.

Son diagnostic repose sur le principe que la pression artérielle augmente avec l'âge, le sexe et le poids. La mesure de la PA chez ces patients fait donc appel à un algorithme prenant en compte ces critères. Ainsi, l'hypertension artérielle de l'enfant et l'adolescent est définie par une PAS supérieure au 95^{ème} percentile pour l'âge, le sexe et le poids.

Des mesures hygiéno-diététiques, associant l'exercice physique et la limitation de la consommation en sucre, en acide gras saturé et en sel, sont recommandées en première intention chez tous les enfants et adolescents hypertendus quel que soit le niveau tensionnel, avec ou sans traitement pharmacologique associé.

La décision de mise en place d'un traitement médicamenteux doit tenir compte du niveau de PA mais également considéré l'existence ou non d'une atteinte des organes cibles, la présence d'autres facteurs de risque cardiovasculaires, et de co-morbidités associées telles que l'obésité, les atteintes rénales et le diabète.

Ainsi, un traitement médicamenteux est recommandé chez les patients avec :

- hypertension artérielle symptomatique,
- hypertension et atteinte d'organe cible,
- hypertension secondaire,
- hypertension associé à un diabète de type 1 ou 2.

Les bêtabloquants et les IEC possèdent une efficacité anti hypertensive bien établie chez les enfants et adolescents alors que les données cliniques disponibles pour les inhibiteurs calciques sont limitées et que les données relatives aux ARA II sont relativement récentes. A ce titre, les bêtabloquants et les IEC sont, en pratique, préférentiellement proposés en première intention.

L'efficacité du valsartan a été démontrée sur un critère intermédiaire, la réduction de la PAS, chez des enfants et adolescents de 6 à 18 ans avec hypertension artérielle essentielle. Au regard des données d'efficacité disponibles et compte-tenu de l'absence de données de tolérance à long terme, le valsartan pourra être proposé en deuxième intention.

3 Management of high blood pressure in children and adolescents : recommendations of the European Society of Hypertension. Journal of Hypertension 2009,27:1719-42.

4 The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. Pediatrics. 2004;555-576

4.4. Population cible

Dans cette indication, la population cible du valsartan est celle de enfants et adolescents de 6 à 18 ans avec hypertension artérielle essentielle ne pouvant pas avaler les comprimés. Elle peut être estimée à partir des éléments suivants :

Selon Deschênes⁵, la prévalence de l'hypertension artérielle en pédiatrie n'a jamais été étudiée précisément mais ne concerne probablement que quelques centaines de malades. Au 31/12/2009, il y avait 504 enfants et adolescents de 5 à 19 ans pris en charge au titre d'une ALD 12 (hypertension artérielle sévère) pour le régime général. En considérant que le régime général représente près de 80 % des assurés sociaux, on estime à environ 650 le nombre d'enfants et adolescents pris en charge au titre d'une ALD 12 en France.

Ainsi, la population cible de valsartan chez les enfants et adolescents de 6 à 18 ans avec hypertension artérielle peut être estimée à environ 1 000 patients.

Parmi ces patients la part de ceux ne pouvant pas avaler les comprimés pelliculés est difficilement quantifiable.

4.5. Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable à l'inscription sur les listes des spécialités remboursables aux assurés sociaux et des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans son indication « Traitement de l'hypertension artérielle chez l'enfant et l'adolescents de 6 à 18 ans » » et à la posologie de l'AMM.

Conditionnements : adapté aux conditions de prescription

Taux de remboursement : 65%

⁵ Deschênes G. Diagnostic de l'hypertension artérielle de l'enfant. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Pédiatrie, 4-078-G640, 2008.