



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

6 avril 2011

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans par arrêté du 27 juillet 2006 (JO du 11 août 2006)

ESIDREX 25 mg, comprimé

Boîte de 30 (CIP : 371 965-4)

Boîte de 90 (CIP : 371 966-0)

Laboratoire NOVARTIS PHARMA SAS

Hydrochlorothiazide

Liste I

Code ATC : C03AA03 (diurétique thiazidique)

Date de l'AMM (nationale) : 20/06/1986

Motif de la demande : renouvellement d'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux

Indications Thérapeutiques :

- « Œdèmes d'origine cardiaque ou rénale,
- Œdèmes d'origine hépatique, le plus souvent en association avec un diurétique épargneur de potassium,
- hypertension artérielle »

Posologie : cf RCP

Données de prescription :

Selon les données DOREMA (IMS-EPPM, cumul mobile annuel novembre 2010), ESIDREX a fait l'objet de 407 000 prescriptions.

La posologie moyenne observée, de 1 à 2 comprimés/jour, est conforme au R.C.P. ESIDREX comprimé a été majoritairement prescrit dans l'hypertension artérielle (79,6% à 86,3% en fonction des présentations).

Analyse des données :

Le laboratoire n'a pas fourni de nouvelles données cliniques dans l'indication « Œdèmes ».

Dans l'indication « Hypertension artérielle », le laboratoire a cité 21 références¹ (2 études en monothérapie, 19 études en association à d'autres antihypertenseur dont une méta-analyse).

1. ¹ Schmieder RE et al. Long-term antihypertensive efficacy and safety of the oral direct renin inhibitor aliskiren: a 12-month randomized, double-blind comparator trial with hydrochlorothiazide. Circulation. 2009 ;119 :417-25.

2. Kithas PA et al. Spironolactone and hydrochlorothiazide decrease vascular stiffness and blood pressure in geriatric hypertension. J Am Geriatr Soc. 2010 ;58:1327-32.

Les résultats de ces études confirment l'efficacité statistiquement significative de l'hydrochlorothiazide seul ou en association sur la réduction de la pression artérielle.

Dans les rapports périodiques de pharmacovigilance (PSUR) couvrant la période du 1^{er} janvier 2004 au 31 décembre 2009, l'exposition des patients à ESIDREX est estimée à plus de 400 000 années-traitements. L'analyse des données relatives à cette période n'a pas modifié le profil de tolérance de ces spécialités. Une modification du RCP est en cours afin de l'harmoniser avec le Core Data Sheet international.

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

Ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions de l'avis précédent de la Commission de la Transparence du 15 mars 2006.

-
3. Gleim GW et al. A multicenter, randomized, double-blind, parallel-group trial of the antihypertensive efficacy and tolerability of a combination of once-daily losartan 100 mg/hydrochlorothiazide 12.5 mg compared with losartan 100-mg monotherapy in the treatment of mild to severe essential hypertension. *Clin Ther*. 2006;1639-48.
 4. Barrios V et al. Efficacy and tolerability of olmesartan medoxomil in patients with mild to moderate essential hypertension: the OLMEBEST Study. *Clin Drug Investig*. 2007;27:545-58.
 5. Bönner G. Antihypertensive efficacy and tolerability of candesartan-hydrochlorothiazide 32/12.5 mg and 32/25 mg in patients not optimally controlled with candesartan monotherapy. *Blood Press Suppl*. 2008;2:22-30.
 6. Nickenig G et al. Efficacy of aliskiren/hydrochlorothiazide single-pill combinations in aliskiren non-responders. *Blood Press Suppl*. 2008;2:31-40.
 7. Jordan J et al. Direct Renin inhibition with aliskiren in obese patients with arterial hypertension. *Hypertension*. 2007;49:1047-55.
 8. White WB et al. Improving blood pressure control: increase the dose of diuretic or switch to a fixed-dose angiotensin receptor blocker/diuretic? The valsartan hydrochlorothiazide diuretic for initial control and titration to achieve optimal therapeutic effect (Val-DICTATE) trial. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2008;10:450-8.
 9. Blumenstein M et al. Antihypertensive efficacy and tolerability of aliskiren/hydrochlorothiazide (HCT) single-pill combinations in patients who are non-responsive to HCT 25 mg alone. *Curr Med Res Opin*. 2009 ;25:903-1
 10. Papademetriou V et al. Factorial antihypertensive study of an extended-release metoprolol and hydrochlorothiazide combination. *Am J Hypertens*. 2006;19:1217-25.
 11. Villamil A et al. Renin inhibition with aliskiren provides additive antihypertensive efficacy when used in combination with hydrochlorothiazide. *J Hypertens*. 2007;25:217-26.
 12. Neutel JM et al. A comparison of the efficacy and safety of irbesartan/HCTZ combination therapy with irbesartan and HCTZ monotherapy in the treatment of moderate hypertension. *J Hum Hypertens*. 2008;22:266-74.
 13. Edes I. Combination therapy with candesartan cilexetil 32 mg and hydrochlorothiazide 25 mg provides the full additive antihypertensive effect of the components: A randomized, double-blind, parallel-group study in primary care. *Clin Drug Investig*. 2009;29:293-304.
 14. Chen JM. Blood pressure lowering efficacy of diuretics as second-line therapy for primary hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009:CD007187.
 15. Neldam S. Results of increasing doses of hydrochlorothiazide in combination with an angiotensin receptor blocker in patients with uncontrolled hypertension. *J Clin Hypertens*. 2008;10:612-8.
 16. Agrawal R. Efficacy and safety of lercanidipine versus hydrochlorothiazide as add-on to enalapril in diabetic populations with uncontrolled hypertension. *J Hypertens*. 2006;24:185-92.
 17. Matsui Y et al. Differential effects between a calcium channel blocker and a diuretic when used in combination with angiotensin II receptor blocker on central aortic pressure in hypertensive patients. *Hypertension*. 2009 ;54(4):716-23.
 18. Neldam S. Telmisartan plus HCTZ vs. amlodipine plus HCTZ in older patients with systolic hypertension: results from a large ambulatory blood pressure monitoring study. *Am J Geriatr Cardiol*. 2006 ;15:151-60.
 19. Guerrero P et al. Blood pressure-lowering efficacy of amiloride versus enalapril as add-on drugs in patients with uncontrolled blood pressure receiving hydrochlorothiazide. *Clin Exp Hypertens*. 2008 Oct;30:553-64.
 20. Lacourcière Y et al. Effects of force-titrated valsartan/hydrochlorothiazide versus amlodipine/hydrochlorothiazide on ambulatory blood pressure in patients with stage 2 hypertension: the EVALUATE study. *Blood Press Monit*. 2009;14:112-20.
 21. Jamerson K et al. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2008;359:2417-28.

² « Prise en charge des patients adultes atteints d'HTA » Recommandations HAS, juillet 2005.

³ Groupe de travail pour la prise en charge de l'hypertension de la Société Européenne d'Hypertension (ESH) et de la Société européenne de Cardiologie (ESC) *Journal of hypertension* 2007 ;25 :1013-85.

Réévaluation du Service Médical Rendu:

Les affections concernées par ces spécialités peuvent engager le pronostic vital immédiatement ou par suite de complications.

Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité dans ses indications est important.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement préventif.

Il existe des alternatives médicamenteuses.

Dans ses indications, cette spécialité est un traitement de première intention.

Le service médical rendu par cette spécialité **reste important** dans les indications de l'AMM.

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications et aux posologies de l'AMM.

Conditionnements : adaptés aux conditions de prescription.

Le conditionnement trimestriel n'est pas adapté aux indications :

- Œdèmes d'origine cardiaque ou rénale,
- Œdèmes d'origine hépatique, le plus souvent en association avec un diurétique épargneur de potassium,
-

La Commission précise que, le conditionnement trimestriel est approprié pour les situations cliniques relevant de traitements prolongés et chez des patients stabilisés.

Taux de remboursement : 65 %