

AVIS DE LA COMMISSION

2 octobre 2002

NISISCO 160 mg/25 mg, comprimé pelliculé
Boîte de 28

Laboratoire AVENTIS

Valsartan 160 mg/ hydrochlorothiazide 25 mg

Liste I

Date de l'AMM (procédure nationale abrégée): 28 juin 2002

Motif de la demande : Inscription Sécurité Sociale et Collectivités

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

Valsartan 160 mg/ hydrochlorothiazide 25 mg

1.2. Originalité

NISISCO 160mg/25 mg, comprimé pelliculé est un complément de gamme, notamment de NISIS 160 mg, comprimé pelliculé et de *NISISCO 80 mg/12,5 mg, comprimé pelliculé (B/28)*.

1.3. Indication

Hypertension artérielle essentielle, lorsqu'une monothérapie par le valsartan à la dose de 160 mg/j ou lorsque l'association valsartan (80 mg)/hydrochlorothiazide (12,5 mg) est insuffisante.

1.4. Posologie

La dose recommandée est d'un comprimé de NISISCO par jour. Le pic de l'effet antihypertenseur est observé dans les 2 à 4 semaines.

- NISISCO 160 mg/25 mg est indiqué chez les patients dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée par une monothérapie par valsartan 160 mg ou par l'association valsartan/hydrochlorothiazide (80/12,5).

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance rénale légère à modérée (clairance de la créatinine > 30 ml/min) sous réserve d'une surveillance de la fonction rénale et de la kaliémie.

Aucun ajustement posologique n'est requis chez les patients atteints d'insuffisance hépatique légère à modérée, d'origine non biliaire et en l'absence de cholestase.

La tolérance et l'efficacité de NISISCO chez l'enfant n'ont pas été étudiées.

2. MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC 2002

C : système cardiovasculaire
C09 : médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine
C09D : antagonistes de l'angiotensine II en association
C09DA : antagonistes de l'angiotensine II et diurétiques
C09DA03 : valsartan + hydrochlorothiazide

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

2.2.1 Médicaments de comparaison

Associations antagoniste de l'angiotensine II/hydrochlorothiazide indiquées dans le traitement de 2^{ème} intention de l'hypertension artérielle essentielle :

- candésartan + hydrochlorothiazide (COKENZEN et HYTACAND 8mg/12,5mg ; COKENZEN et HYTACAND 16mg/12,5mg)

- irbésartan + hydrochlorothiazide (COAPROVEL 150mg/12,5mg ; COAPROVEL 300mg/12,5mg)
- losartan + hydrochlorothiazide (HYZAAR 50mg/12,5mg ; FORTZAAR 100mg/25mg)
- telmisartan + hydrochlorothiazide (PRITOR PLUS 40/12,5 et 80/12,5 et MICARDIS PLUS 40/12,5 et 80/12,5)
- valsartan + hydrochlorothiazide (COTAREG et NISISCO 80mg/12,5mg)

2.2.2 Evaluation concurrentielle

Le premier en nombre de journées de traitement :
HYZAAR 50mg/12,5mg

Les plus économiques en coût de traitement :
COKENZEN et HYTACAND 8mg/12,5mg

Les derniers inscrits :
PRITOR PLUS 40/12,5 et 80/12,5 et MICARDIS PLUS 40/12,5 et 80/12,5
(JO du 31/08/02)

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Médicaments indiqués dans le traitement de l'hypertension artérielle essentielle.

3. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

3.1. Efficacité

Etude comparative **V 160** (valsartan 160mg) versus les associations V160 /HCTZ 12,5 (valsartan 160mg/hydrochlorothiazide 12,5mg) et **V160 /HCTZ 25** (valsartan 160mg/hydrochlorothiazide 25mg) chez des patients dont la pression artérielle n'est pas contrôlée après une monothérapie par valsartan 160mg durant 4 semaines (patients non répondeurs définis par une $95 \text{ mmHg} \leq \text{PAD} < 110 \text{ mmHg}$) :

Méthodologie :

- étude randomisée en double aveugle ;
- patients avec une HTA légère à modérée ; âge moyen 55,6 ans ; 52,1% sont de sexe masculin ;
- durée : 8 semaines ;

Critères de jugement : diminution de la pression artérielle diastolique (PAD) par rapport à l'état initial.

Critères secondaires :

- diminution de la pression artérielle systolique (PAS) par rapport à l'état initial.
- nombre de patients répondeurs ($\text{PAD} < 90 \text{ mmHg}$ ou diminution de $\text{PAD} \geq 10 \text{ mmHg}$).

Résultats :

Résultats à 8 semaines chez les patients non répondeurs après une monothérapie par V160 :

	V 160/HCTZ 25	V 160	
Effectif (N)	657	663	
PAS au début de l'étude : mmHg (écart-type)	153,2 (13,08)	153,1 (13,17)	
PAS en fin d'étude (écart-type)	138,3 (14,23)	144,0 (14,71)	S
PAD au début de l'étude : mmHg (écart-type)	99,0 (3,66)	99 (3,80)	
PAD en fin d'étude mmHg (écart-type)	87,1 (7,79)	90,2 (8,84)	S
Patients répondeurs : N (%)	447 (68%)	325 (49%)	S

3.2. Effets indésirables

L'incidence globale des effets indésirables rapportés avec **V 160/HCTZ 25** a été comparable à celle observée avec le valsartan seul.

3.3. Conclusion

Le rapport efficacité/effets indésirables de l'association à doses fixes valsartan 160mg/hydrochlorothiazide 25mg est favorable en termes de diminution de la pression artérielle diastolique à 8 semaines après échec d'une monothérapie de 4 semaines par valsartan 160 mg.

NB. Les effets sur la mortalité et la morbidité cardiovasculaire ne sont pas actuellement connus.

4. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

L'hypertension artérielle peut engager le pronostic vital.
Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement préventif.
Le rapport efficacité/effets indésirables est important.
Cette spécialité est un médicament de deuxième intention.
Il existe des alternatives médicamenteuses.

Le niveau de service médical rendu par *NISISCO 160/25, comprimé pelliculé* est important.

4.2. Amélioration du service médical rendu

NISISCO 160/25, comprimé pelliculé n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu par rapport aux autres antihypertenseurs de 2^{ème} intention.

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

Références médicales opposables 1998

Thème 14 : diagnostic et traitement de l'hypertension artérielle essentielle de l'adulte en dehors de la grossesse.

NISISCO 160/25, comprimé pelliculé est un médicament de deuxième intention, indiqué après échec thérapeutique d'une monothérapie par 160 mg de valsartan ou de l'association valsartan 80mg/ hydrochlorothiazide 12,5 mg.

4.4. Population cible

Le nombre de patients hypertendus est estimé à 7 millions ; considérant que la plupart d'entre eux relève d'un traitement antihypertenseur, le nombre de patients hypertendus susceptibles de recevoir un traitement de 1^{ère} intention est de 7 millions.

Selon les données de la firme :

- le pourcentage de patients non normalisés après une monothérapie par valsartan 160 mg est de l'ordre de 41 à 51 % après 8 semaines de traitement ;
- le pourcentage de patients non normalisés après un traitement par l'association valsartan 80 m/hydrochlorothiazide 12,5 mg est de l'ordre de 36%.

Le chevauchement de ces deux populations (qui sont déjà dans le cadre d'un traitement de 2^{ème} intention) n'est pas connu. La population cible ne peut être estimée.

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 les indications et aux posologies de l'AMM.

4.5.1 Conditionnement

Le conditionnement est adapté aux conditions de prescription.

4.5.2 Taux de remboursement : 65%