

AVIS DE LA COMMISSION

12 juin 2002

MICARDIS PLUS 40/12,5mg, comprimés
Boîte de 28

MICARDIS PLUS 80/12,5mg, comprimés
Boîte de 28

Laboratoire Boehringer Ingelheim

telmisartan / hydrochlorothiazide

Liste I

Date de l'AMM (européenne) : 19 avril 2002

Motif de la demande : Inscription Sécurité Sociale et Collectivités

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

telmisartan / hydrochlorothiazide

1.2. Originalité

Sans objet

1.3. Indication(s)

Traitement de l'hypertension artérielle essentielle.

L'association à doses fixes MICARDIS PLUS (telmisartan 40mg / hydrochlorothiazide 12,5mg) est indiquée chez les patients dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée par le telmisartan en monothérapie.

L'association à doses fixes MICARDIS PLUS (telmisartan 80mg / hydrochlorothiazide 12,5mg) est indiquée chez les patients dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée par le telmisartan en monothérapie.

1.4. Posologie

Patients adultes : MICARDIS PLUS doit être utilisé en une seule prise par jour chez des patients dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée par le telmisartan en monothérapie. Il est recommandé d'adapter les doses de chacune des substances actives prises individuellement avant de passer à l'association à doses fixes. La substitution directe du telmisartan en monothérapie par l'association à doses fixes peut être envisagée, en fonction de la situation clinique.

MICARDIS PLUS 40/12,5mg peut être administré aux patients dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée par MICARDIS 40mg.

MICARDIS PLUS 80/12,5mg peut être administré aux patients dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée par MICARDIS 80mg.

Patients âgés : aucun ajustement posologique n'est nécessaire.

Enfants et adolescents : l'efficacité et la sécurité de MICARDIS PLUS n'ont pas été établies chez les sujets de moins de 18 ans.

1.5. Propriétés pharmacodynamiques

Sans objet

2. MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC

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

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/12,5mg)
- 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

Le dernier inscrit

COKENZEN et HYTACAND 16mg/12,5mg

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

3.1.1 Etude comparative T40 /HCTZ 12,5 (telmisartan 40mg/hydrochlorothiazide 12,5mg) versus T 40 (telmisartan 40mg) chez des patients dont la pression artérielle n'est pas contrôlée après une monothérapie par telmisartan 40mg durant 4 semaines (patients non répondeurs définis par une PAD > 90 mmHg) :

Méthodologie :

- étude randomisée en double aveugle ;
- patients ayant une HTA légère à modérée ;
- durée : 8 semaines ;
- analyse en intention de traiter.

Critères de jugement :

- diminution de la pression artérielle diastolique (PAD) et de la pression artérielle systolique (PAS) 24 heures après la dernière prise.
- nombre de patients répondeurs (c'est-à-dire ceux dont la pression artérielle est normalisée : PAD ≤ 90 mmHg et PAS ≤ 140 mmHg).

Résultats :

Résultats chez les patients non répondeurs après une monothérapie par T40 :

	T 40/HCTZ 12,5	T 40
Effectif (N)	159	162
PAS au début de l'étude : mmHg (écart-type)	147,1 (13,6)	146,7 (12,7)
PAS en fin d'étude	136,3	143,3
PAD au début de l'étude : mmHg (écart-type)	95,7 (4,7)	95,6 (4,8)
PAD en fin d'étude	88,3	91,7
Patients répondeurs : N (%)	82 (51,6%)	38 (23,5%)

3.1.2 Etude comparative T80 /HCTZ 12,5 (telmisartan 80mg/hydrochlorothiazide 12,5mg) versus T 80 (telmisartan 80mg) chez des patients dont la pression artérielle n'est pas contrôlée après une monothérapie par telmisartan 40mg durant 4 semaines puis par telmisartan 80mg durant 4 semaines (patients non répondeurs définis par une PAD > 90 mmHg) :

Méthodologie :

- étude randomisée en double aveugle ;
- patients ayant une HTA légère à modérée ;
- durée : 8 semaines ;
- analyse en intention de traiter.

Critères de jugement :

- diminution de la pression artérielle diastolique et de la pression artérielle systolique 24 heures après la dernière prise.
- nombre de patients répondeurs (c'est-à-dire ceux dont la pression artérielle est normalisée : PAD ≤ 90 mmHg et PAS ≤ 140 mmHg).

Résultats :

Résultats chez les patients non répondeurs après une monothérapie par T40 (4sem) puis par T80 (4sem) :

	T 80/HCTZ 12,5	T 80
Effectif (N)	246	245
PAS au début de l'étude : mmHg (écart-type)	148,9 (14,8)	148,7 (16,1)
PAS en fin d'étude	136,3	141,7
PAD au début de l'étude : mmHg (écart-type)	96,4 (6,0)	96,6 (5,2)
PAD en fin d'étude	88,3	91,7
Patients répondeurs : N (%)	102 (41,5%)	64 (26,1%)

3.2. Effets indésirables

L'incidence globale des effets indésirables rapportés avec MICARDIS PLUS a été comparable à celle observée avec le telmisartan seul au cours des essais cliniques randomisés incluant 1471 patients traités par l'association telmisartan-hydrochlorothiazide (835) ou par le telmisartan seul (636).

3.3. Conclusion

Le rapport efficacité/effets indésirables de l'association à doses fixes telmisartan 40mg (ou 80mg)/hydrochlorothiazide 12,5mg est favorable en termes de diminution de la pression artérielle diastolique et systolique et de patients répondeurs après échec d'une monothérapie par telmisartan 40mg (ou 80mg).

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.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement préventif.

Le rapport efficacité/effets indésirables est important.

Ces spécialités sont des médicaments de deuxième intention.

Il existe des alternatives médicamenteuses.

Le niveau de service médical rendu par MICARDIS PLUS 40mg/12,5mg et par MICARDIS PLUS 80mg/12,5mg est important.

4.2. Amélioration du service médical rendu

MICARDIS PLUS 40mg/12,5mg et MICARDIS PLUS 80mg/12,5mg n'apportent 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.

MICARDIS PLUS 40mg/12,5mg est un médicament de deuxième intention, après échec thérapeutique d'une monothérapie par 40mg de telmisartan.

MICARDIS PLUS 80mg/12,5mg est un médicament de deuxième intention, après échec thérapeutique d'une monothérapie par 80mg de telmisartan.

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.

Le pourcentage de patients non normalisés après une monothérapie par telmisartan 40mg est de l'ordre de 45% après 12 semaines de traitement (de 70% après 4 semaines).

Le nombre de patients susceptible de relever d'un traitement par une association telmisartan 40mg-hydrochlorothiazide 12,5mg est de l'ordre de 3,2 millions.

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.

4.5.1 Conditionnement

Le conditionnement en boîte de 28 est adapté à un mois de traitement.

4.5.2 Taux de remboursement : 65%