



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis
30 mai 2018

méthyclothiazide / triamterène

ISOBAR, comprimé sécable

Boîte de 30 (CIP : 34009 328 504 9 5)

Laboratoire CHIESI SAS

Code ATC	C03EA (Association d'un diurétique et d'un épargneur potassique)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indication concernée	« Hypertension artérielle ».

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (procédure nationale) : 14/04/1986
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste II
Classification ATC	2016 C Système cardiovasculaire C03 Diurétiques C03E Diurétiques et épargneurs potassiques en association C03EA Diurétiques « low-ceiling » et épargneurs potassiques

02 CONTEXTE

Examen de la spécialité réinscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans par tacite reconduction à compter du 31/12/2012.

Dans le dernier avis de renouvellement d'inscription du 05/09/2012, la Commission a considéré que le SMR d'ISOBAR restait important dans l'indication de son AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indication thérapeutique

« Hypertension artérielle. »

03.2 Posologie

Cf. RCP.

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

► Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité.

04.2 Tolérance

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 15 avril 2014 au 14 avril 2017). Il a permis d'estimer l'exposition au traitement à 18 807 patients-années. Trois cas de pharmacovigilance ont été rapportés, représentant un total de 8 effets indésirables : éosinophilie (grave), hyperkaliémie (grave), hyponatrémie (grave), néphropathie (grave), insuffisance rénale aigue (grave), insuffisance rénale (non grave), toxicité à des agents

divers (non grave), contre-indication au traitement (non grave). L'analyse de ces données n'a entraîné aucune modification de RCP.

Aucun signal de sécurité n'a été détecté.

▮ Aucune modification de RCP n'est survenue depuis l'avis précédent.

▮ Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour cette spécialité.

04.3 Données de prescription

Selon l'Etude Permanente sur la Prescription Médicale (EPPM) réalisée par IMS auprès d'un panel de médecins libéraux en France métropolitaine (hors Corse) et après extrapolation des données recueillies (cumul mobile annuel hiver 2017), le nombre de prescriptions de la spécialité ISOBAR est estimé à 20 894. Le faible nombre de prescriptions de cette spécialité ne permet pas l'analyse qualitative des données.

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science concernant l'hypertension artérielle et ses modalités de prise en charge ont été prises en compte^{1,2,3,4}.

La prise en charge de l'hypertension artérielle repose en première intention sur des mesures hygiéno-diététiques associées ou non à un traitement médicamenteux et sur le contrôle des facteurs de risque cardiovasculaires associés. Chez les patients dont le risque cardiovasculaire est élevé (HTA de grade 1 avec insuffisance rénale chronique, de grade 2 avec ≥ 3 facteurs de risque ou de grade 3), un traitement médicamenteux peut être débuté d'emblée.

Lorsqu'un traitement médicamenteux est jugé nécessaire, le choix thérapeutique doit être adapté selon la physiopathologie de l'hypertension artérielle et les comorbidités associées. Il est recommandé d'instaurer en 1^{ère} intention une monothérapie par l'une des 4 classes d'antihypertenseurs ayant démontré un bénéfice sur la prévention des complications cardiovasculaires chez les hypertendus :

- les diurétiques thiazidiques (y compris chlorthalidone et indapamide), ou les diurétiques de l'anse en cas d'insuffisance rénale sévère, de syndrome néphrotique ou d'insuffisance cardiaque,
- les inhibiteurs calciques,
- les inhibiteurs de l'enzyme de conversion,
- les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II.

Les bêtabloquants peuvent également être utilisés mais apparaissent moins efficaces que les autres classes thérapeutiques vis à vis du risque d'accident vasculaire cérébral. Bien qu'ils ne soient plus une classe de choix en prévention primaire, ces médicaments restent un traitement de première intention en prévention secondaire des événements cardiaques chez les patients présentant un IDM récent ou une insuffisance cardiaque.

En cas de pression artérielle non contrôlée, il est recommandé d'instaurer une bithérapie qui comportera préférentiellement une association de deux classes parmi les quatre recommandées en 1^{ère} intention, en tenant compte du profil du patient, de l'historique de son traitement antihypertenseur ainsi que des thérapies associées. Si l'objectif tensionnel n'est toujours pas atteint, il est recommandé de recourir à une trithérapie qui comportera idéalement l'association

¹ HAS. Évaluation par classe des médicaments antihypertenseurs. Mars 2013.

² HAS/SFHTA. Rapport d'élaboration. Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte. Septembre 2016.

³ HAS/SFHTA. Fiche mémo. Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte. Septembre 2016.

⁴ Joint ESC Guidelines. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. The sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. European Heart Journal. 2016; 37: 2315–81

d'un bloqueur du système rénine angiotensine (IEC ou ARAlI), d'un inhibiteur calcique et d'un diurétique thiazidique à dose optimale.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 05/09/2012 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- ▮ L'hypertension artérielle est susceptible d'engager le pronostic vital du patient immédiatement ou par suite de complications.
- ▮ Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement préventif.
- ▮ Son rapport efficacité/effets indésirables est important.
- ▮ ISOBAR est un traitement de 2^{ème} intention après échec d'une monothérapie par diurétique.
- ▮ Les alternatives thérapeutiques sont très nombreuses.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par ISOBAR reste important dans l'indication de l'AMM.

05.2 Recommandations de la Commission

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication de l'AMM.

▮ **Taux de remboursement proposé : 65 %**

▮ **Conditionnement :**

Il est adapté aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

5 septembre 2012

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de 5 ans à compter du 31 décembre 2007 (JO du 29 avril 2009)

ISOBAR, comprimé sécable
B/30 (CIP : 328 504-9)

Laboratoires CHIESI SA

méthylchlothiazide/triamtérène

Code ATC : C03EA (association de diurétiques thiazidique et épargneur de potassium)

Liste II

Date de l'AMM (nationale) : 14/04/1986

Motif de la demande : Renouvellement de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.

Indication Thérapeutique :

« Hypertension artérielle »

Posologie : cf RCP

Données de prescription :

Selon les données DOREMA (IMS-EPPM, cumul mobile février 2012), ISOBAR a fait l'objet de 36 000 prescriptions. Le faible nombre de prescription ne permet pas l'analyse qualitative des données.

Analyse des données disponibles:

Le laboratoire n'a pas fourni de nouvelles données cliniques.

Selon le dernier PSUR couvrant la période du 1^{er} juin 2007 au 15 mai 2012, 24 070 patients ont été exposés à ISOBAR. Au cours de cette période, 13 cas correspondant à 27 événements indésirables ont été observés dont 5 graves inattendus (vertiges, altération de la conscience, épilepsie et 2 troubles urinaires). Ces observations n'ont pas conduit à modifier le RCP.

Les données acquises de la science sur l'hypertension artérielle^{1,2} et ses modalités de prise en charge ont également été prises en compte.

¹ Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E et al. "Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document". Journal of Hypertension 2009 ;27:2121-2158.

² Joint ESC Guidelines. The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). Eur Heart J, doi:10.1093/eurheartj/ehs092

L'ensemble de ces données ne donne pas lieu à modification de l'évaluation du service médical rendu par rapport à l'avis précédent de la Commission de la Transparence du 12 septembre 2007.

Réévaluation du Service Médical Rendu :

L'hypertension artérielle est susceptible d'engager le pronostic vital du patient par suite de complications.

ISOBAR entre dans le cadre d'un traitement préventif.

Son rapport efficacité/effets indésirables est important.

ISOBAR est un médicament de première intention.

Il existe de nombreuses alternatives thérapeutiques médicamenteuses.

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

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

Conditionnement : adapté aux conditions de prescription

Taux de remboursement : 65%

Direction de l'évaluation médicale, économique et de santé publique



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

12 septembre 2007

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée limitée conformément au décret du 27 octobre 1999 (JO du 30 octobre 1999) et à l'arrêté du 1er décembre 2006 (JO du 21 décembre 2006)

ISOBAR, comprimé sécable
B/30 (CIP : 328 504-9)

Laboratoire CHIESI

Triamtérène / Méthyclothiazide

C03EA

Liste II

Date de l'A.M.M. : 14 avril 1986, 21 octobre 2002 (rectificatif AMM)

Motif de la demande : Renouvellement de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.

Indications Thérapeutiques :

Hypertension artérielle.

Posologie : cf. R.C.P.

Données de prescription

Cette spécialité n'est pas suffisamment prescrite pour figurer dans les panels de prescription dont on dispose.

Réévaluation du Service Médical Rendu :

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée.

Les données acquises de la science sur la pathologie concernée et ses modalités de prise en charge ont également été prises en compte (réf. ¹). Elles ne donnent pas lieu à modification de l'évaluation du service médical rendu par rapport à l'avis précédent de la Commission de la Transparence.

Le service médical rendu par cette spécialité reste important dans l'indication de l'A.M.M.

¹ « Prise en charge des patients adultes atteints d'hypertension artérielle essentielle », Actualisations 2005, Service des Recommandations professionnelles ; Haute Autorité de Santé, juillet 2005.

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication et aux posologies de l'A.M.M.

Conditionnement : il est adapté aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 65% .

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé