



RECOMMANDATION FINALE DU CCEM

TELMISARTAN/AMLODIPINE (Twynsta – Boehringer Ingelheim Canada Ltée) Indication : hypertension artérielle essentielle

Recommandation

Le Comité canadien d'expertise sur les médicaments (CCEM) recommande l'inscription de l'association à dose fixe de telmisartan et d'amlodipine (Twynsta).

Motifs de la recommandation

1. On a démontré que l'association à dose fixe de telmisartan et d'amlodipine, tant à la plus faible qu'à la plus forte dose recommandée, était bioéquivalente aux mêmes doses des deux médicaments administrées séparément.
2. Au prix proposé, le coût de l'association à dose fixe de telmisartan et d'amlodipine (0,68 \$ par jour) est inférieur à celui du telmisartan (1,13 \$ par jour) et de l'amlodipine (de 0,34 \$ à 0,50 \$ par jour) administrés séparément.

Remarque

Le Comité a tenu compte de la monographie de produit approuvée par Santé Canada, qui précise que l'association à dose fixe de telmisartan et d'amlodipine n'est pas indiquée pour le traitement initial et que la dose de chacun des deux composants du médicament doit être ajustée séparément.

Contexte

L'indication de l'association à dose fixe de telmisartan et d'amlodipine approuvée par Santé Canada est le traitement de l'hypertension artérielle essentielle légère à modérée chez les patients pour lesquels un traitement d'association est approprié. Le telmisartan est un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II et l'amlodipine est un inhibiteur calcique.

L'association à dose fixe de telmisartan et d'amlodipine n'est pas indiquée pour le traitement initial. Elle est présentée en comprimés à prendre par voie orale dont les teneurs de telmisartan/d'amlodipine sont comme suit : 40 mg/5 mg, 40 mg/10 mg, 80 mg/5 mg et 80 mg/10 mg.

Santé Canada recommande d'ajuster la dose de chacun des deux composants du médicament séparément. Les patients qui prennent le telmisartan et l'amlodipine séparément peuvent

passer à une association à dose fixe de telmisartan et d'amlodipine à prise quotidienne unique qui contient la même dose des deux médicaments.

Synthèse des considérations du CCEM

Le Comité a examiné les renseignements suivants, préparés par le Programme commun d'évaluation des médicaments (PCEM) : une critique de l'évaluation clinique (dont la raison d'être de l'association, la bioéquivalence, la place dans le traitement et les renseignements sur les effets néfastes) et de l'évaluation pharmaco-économique du fabricant, ainsi que des observations de groupes de patients sur les résultats et les questions qui comptent pour les patients.

Synthèse des constatations

Les lignes directrices recommandent le traitement d'association de l'hypertension si une monothérapie administrée à la dose habituelle ne permet pas d'atteindre les objectifs tensionnels. D'un point de vue pharmacologique, l'association évaluée est bien justifiée, car le telmisartan et l'amlodipine exercent des effets différents et complémentaires sur la contraction du muscle lisse et collaborent au déclenchement de la vasodilatation et à la baisse de la tension artérielle. Le traitement d'association pourrait réduire le risque de non-observance du traitement et réduire au minimum les effets indésirables en permettant la prise de doses de deux médicaments inférieures à celles nécessaires pour la monothérapie.

La bioéquivalence avec les comprimés de telmisartan et d'amlodipine administrés ensemble a été démontrée au cours de deux études de phase I sur les plus forte et plus faible doses de l'association à dose fixe de telmisartan et d'amlodipine. Le fabricant a présenté des données nord-américaines démontrant que le telmisartan et l'amlodipine étaient associés en pratique clinique.

Les données sur l'innocuité provenaient de deux essais cliniques comparatifs et randomisés (ECR) au cours desquels l'association à dose fixe de telmisartan et d'amlodipine avait été évaluée chez des patients qui n'avaient auparavant pas répondu à l'amlodipine; d'un ECR à double insu et contrôlé par placebo au cours duquel l'association du comprimé de telmisartan et du comprimé d'amlodipine avait été comparée à la monothérapie par l'un ou l'autre des médicaments pour le traitement initial chez des patients chez qui l'atteinte des objectifs tensionnels était susceptible d'exiger la prise de plusieurs médicaments; et des données réunies de cinq essais de phase I menés auprès de sujets en bonne santé. Les données n'ont pas fait ressortir de nouveaux problèmes d'innocuité, mais les effets indésirables possiblement liés à la baisse de la tension artérielle étaient légèrement plus fréquents quand l'association était administrée pour le traitement initial. L'incidence de l'œdème a été plus faible que celle produite par la dose maximale d'amlodipine administrée seule au cours de certaines études.

Coût et rentabilité

L'association à dose fixe de telmisartan et d'amlodipine (comprimés à 40 mg/5 mg, 40 mg/10 mg, 80 mg/5 mg et 80 mg/10 mg; 0,68 \$ par jour indépendamment de la teneur) est moins coûteuse que les comprimés contenant chacun des composants pris séparément (telmisartan : 1,13 \$ par jour; amlodipine : de 0,34 \$ à 0,50 \$ par jour), même compte tenu de l'expiration imminente du brevet du telmisartan. Le coût de l'association à dose fixe de telmisartan et d'amlodipine est comparable ou inférieur à celui des autres associations à dose fixe, à l'exception de l'association d'irbésartan et d'hydrochlorothiazide (HCTZ) (0,29 \$ par jour),

de valsartan et d'HCTZ (de 0,29 \$ à 0,30 \$ par jour), de ramipril et d'HCTZ (de 0,23 \$ à 0,29 \$ par jour) et de lisinopril et d'HCTZ (de 0,21 \$ à 0,50 \$ par jour).

Observations de groupes de patients

Le PCEM a invité les groupes de patients à faire des observations, mais n'en a pas reçues.

Autres sujets de discussion

- Selon le Comité, l'association à dose fixe de telmisartan et d'amlodipine ne cause pas de problèmes d'innocuité autres que ceux associés à ses composants individuels.

Membres du CCEM

D^r Robert Peterson (président), D^{re} Lindsay Nicolle (vice-présidente), D^r Ahmed Bayoumi, D^r Bruce Carleton, Mme Cate Dobhran, M. Frank Gavin, D^r John Hawboldt, D^r Peter Jamieson, D^{re} Julia Lowe, D^r Kerry Mansell, D^r Irvin Mayers, D^{re} Yvonne Shevchuk, D^r James Silvius et D^r Adil Virani

Réunion du 16 novembre 2011

Absences

Un membre du CCEM était absent.

Conflits d'intérêts

Aucun

À propos du présent document

Le CCEM formule des recommandations sur le contenu des listes de médicaments à l'intention des régimes publics d'assurance médicaments. Les recommandations formulées sont affichées sur le site Web de l'ACMTS en deux versions, soit une en langage technique et une en langage courant.

Les examens cliniques et pharmaco-économiques du PCEM sont fondés sur les renseignements, publiés ou non, qui sont disponibles au moment où le CCEM formule une recommandation. Les examens du PCEM et les délibérations du CCEM tiennent compte des observations présentées par des groupes de patients canadiens.

Le fabricant a examiné le présent document et n'a pas demandé que des renseignements confidentiels en soient retirés conformément aux *CDR Confidentiality Guidelines*.

La recommandation finale du CCEM ne remplace pas les soins donnés au patient par un médecin et n'a pas pour objet de remplacer l'avis d'un professionnel de la santé.

L'ACMTS n'est pas légalement responsable des dommages ou préjudices qui pourraient découler de l'utilisation, à bon ou à mauvais escient, de l'information, implicite ou explicite, présentée ici.

Les énoncés, conclusions et points de vue exprimés ici ne représentent pas forcément l'opinion de Santé Canada, du gouvernement fédéral ou d'un gouvernement provincial ou territorial, ni celle du fabricant.

Avertissement : Ce document, rédigé initialement en anglais, a été traduit en français. L'ACMTS prend des mesures pour assurer la fidélité de la traduction française. L'ACMTS ne peut pas cependant garantir : 1) que la version française de ce document soit en tout point de vue une traduction exacte et complète de la version anglaise ou 2) que la version française de ce document ne puisse pas prêter à une interprétation différente de celle de la version officielle anglaise.