



EMA/527398/2013
EMEA/H/C/001160

Résumé EPAR à l'intention du public

Dafiro HCT

amlodipine / valsartan / hydrochlorothiazide

Le présent document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Dafiro HCT. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a procédé l'a conduit à rendre un avis favorable à l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché et à établir ses recommandations relatives aux conditions d'utilisation de Dafiro HCT.

Qu'est-ce que Dafiro HCT?

Dafiro HCT est un médicament qui contient trois principes actifs: l'amlopodipine, le valsartan et l'hydrochlorothiazide. Il est disponible sous la forme de comprimés contenant de l'amlopodipine, du valsartan et de l'hydrochlorothiazide, selon les quantités suivantes: 5/160/12.5 mg, 10/160/12.5 mg, 5/160/25 mg; 10/160/25 mg et 10/320/25 mg.

Dans quel cas Dafiro HCT est-il utilisé ?

Dafiro HCT est utilisé dans le traitement de l'hypertension artérielle essentielle (pression artérielle élevée) chez les adultes dont la pression artérielle est déjà suffisamment contrôlée par l'association de l'amlopodipine, du valsartan et de l'hydrochlorothiazide. «Essentielle» signifie que l'hypertension n'a pas de cause évidente.

Le médicament n'est délivré que sur ordonnance.

Comment Dafiro HCT est-il utilisé ?

Dafiro HCT est administré par voie orale à raison d'un comprimé par jour, à prendre au même moment de la journée et de préférence le matin. La dose de Dafiro HCT à utiliser est identique à celle des doses des trois principes actifs individuels prises antérieurement par le patient. La dose quotidienne maximale recommandée de Dafiro HCT est de 10 mg d'amlopodipine, 320 mg de valsartan et 25 mg d'hydrochlorothiazide.



Comment Dafiro HCT agit-il ?

Les trois principes actifs contenus dans Dafiro HCT sont des médicaments contre l'hypertension déjà utilisés dans l'Union européenne (UE).

L'amlopétidine est un «inhibiteur du canal calcium». Elle bloque des canaux spéciaux situés à la surface des cellules (canaux calciques) qui laissent normalement entrer les ions calcium dans les cellules. Lorsque les ions calcium s'introduisent dans les cellules des muscles des parois des vaisseaux sanguins, une contraction des vaisseaux se produit. En réduisant l'entrée du calcium dans les cellules, l'amlopétidine empêche les cellules de se contracter, ce qui contribue au relâchement et à l'élargissement des parois des vaisseaux sanguins et entraîne une diminution de la pression artérielle.

Le valsartan est un «antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II», ce qui signifie qu'il bloque l'action d'une hormone appelée angiotensine II. L'angiotensine II est un puissant vasoconstricteur (une substance qui diminue le diamètre des vaisseaux sanguins). En bloquant les récepteurs sur lesquels l'angiotensine II se fixe normalement, le valsartan met fin à l'action de l'hormone, ce qui permet aux vaisseaux sanguins de s'élargir et entraîne une diminution de la pression artérielle.

L'hydrochlorothiazide est un diurétique. Son mécanisme d'action consiste à augmenter la production d'urine, ce qui entraîne une réduction du volume de fluide sanguin et une diminution de la pression artérielle.

L'association des trois principes actifs a un effet cumulatif et réduit la tension artérielle davantage que chacun de ces médicaments en monothérapie. La diminution de la pression artérielle permet de réduire les risques associés à une pression artérielle élevée, comme un accident vasculaire cérébral.

Quelles études ont été menées sur Dafiro HCT?

Ces trois principes actifs ayant été utilisés en association depuis de nombreuses années, la société a présenté des études démontrant que les comprimés contenant les trois principes actifs sont absorbés dans le corps de la même manière que lorsqu'ils étaient pris sous la forme de comprimés distincts.

En outre, une étude principale a été menée chez 2 271 patients présentant une hypertension modérée à sévère qui ont reçu les dosages les plus élevés de Dafiro HCT (320 mg de valsartan, 10 mg d'amlopétidine et 25 mg d'hydrochlorothiazide). Les patients ont reçu soit Dafiro HCT soit une des trois associations ne contenant que deux des principes actifs, pendant huit semaines. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était la modification de la pression artérielle.

Quel est le bénéfice démontré par Dafiro HCT au cours des études ?

Le traitement aux dosages les plus élevés de Dafiro HCT ont été plus efficaces dans le traitement de l'hypertension que les associations doubles contenant deux des principes actifs. La diminution moyenne de la pression artérielle a été d'environ 39,7/24,7 mmHg chez les patients sous Dafiro HCT par rapport à 32/19,7 mmHg, 33,5/21,5 mmHg et 31,5/19,5 mmHg chez les patients respectivement sous valsartan/hydrochlorothiazide, valsartan/amlopétidine et hydrochlorothiazide/amlopétidine en association.

Quel est le risque associé à l'utilisation de Dafiro HCT?

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Dafiro HCT (chez 1 à 10 patients sur 100) sont hypokaliémie (faible taux de potassium dans le sang), vertiges, maux de tête, hypotension (pression artérielle basse), dyspepsie (brûlures d'estomac), pollakiurie (fréquence excessive des mictions), fatigue et œdème (rétention d'eau). Pour une description complète des effets indésirables observés sous Dafiro HCT, voir la notice.

Dafiro HCT ne doit pas être utilisé chez les patients qui présentent une hypersensibilité (allergie) aux principes actifs, à d'autres sulfonamides, aux dérivés de la dihydropyridine ou à l'un des autres composants de Dafiro HCT. Il ne doit pas être utilisé chez les femmes ayant dépassé le troisième mois de grossesse. Il ne doit pas non plus être administré aux patients qui souffrent d'une altération de la fonction hépatique ou biliaire (telle que la jaunisse), d'une altération sévère de la fonction rénale, d'anurie (le patient ne peut pas produire ou évacuer l'urine) ou sous dialyse (technique de filtration du sang). Enfin, Dafiro HCT ne peut pas être utilisé chez les patients présentant une hypokaliémie (faible taux de potassium dans le sang), une hyponatrémie (faible taux de sodium dans le sang) et une hypercalcémie (taux élevé de calcium dans le sang) qui ne répondent pas au traitement et chez les patients présentant une hyperuricémie (taux élevé d'acide urique dans le sang) qui entraîne des symptômes.

Dafiro HCT ne doit pas non plus être utilisé en association avec des médicaments contenant de l'aliskiren (également utilisés pour traiter l'hypertension essentielle) chez les patients atteints de diabète de type 2 ou chez les patients souffrant d'une insuffisance rénale modérée ou grave.

Pourquoi Dafiro HCT a-t-il été approuvé ?

Le CHMP a noté que les patients recevant déjà les trois principes actifs seraient davantage susceptibles de respecter leur traitement si Dafiro HCT, qui combine les trois principes actifs dans un seul comprimé, leur était prescrit. L'étude principale a montré les bénéfices du dosage le plus élevé de Dafiro HCT pour diminuer la pression artérielle. À toutes les doses, Dafiro HCT a également rempli les conditions prouvant qu'il était comparable aux associations de chacun des principes actifs pris séparément. Le CHMP a estimé que les bénéfices de Dafiro HCT sont supérieurs à ses risques et a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour ce médicament.

Autres informations relatives à Dafiro HCT

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Dafiro HCT, le 4 novembre 2009.

L'EPAR complet relatif à Dafiro HCT est disponible sur le site web de l'Agence sous [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports). Pour plus d'informations sur le traitement par Dafiro HCT, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Dernière mise à jour du présent résumé: 09-2013.