

Londres, le 28 mai 2009

Doc. Réf. EMEA/CHMP/356538/2009

EMEA/H/A-30/1000

**Questions et réponses sur la saisine relative à
Diovan Comp et dénominations associées
comprimés contenant du valsartan (80, 160 ou 320 mg) et de l'hydrochlorothiazide (12,5
ou 25 mg)**

L'Agence européenne des médicaments (EMEA) a terminé un examen de Diovan Comp et dénominations associées. Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence a conclu qu'il est nécessaire d'harmoniser les informations de prescription de Diovan Comp dans l'Union européenne (UE) et dans l'Espace économique européen (EEE).

L'examen a été réalisé dans le cadre d'une « saisine au titre de l'article 30 »¹.

Qu'est ce que Diovan Comp?

Diovan Comp contient deux principes actifs, le valsartan et l'hydrochlorothiazide. Le valsartan fait partie d'une classe de médicaments appelés antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, qui aident à contrôler l'hypertension. L'angiotensine II est une substance présente dans l'organisme qui induit la constriction des vaisseaux sanguins et provoque ainsi une augmentation de la pression artérielle. Le valsartan agit en bloquant l'effet de l'angiotensine II. Il en résulte un relâchement des vaisseaux sanguins et une baisse de la pression artérielle. L'hydrochlorothiazide est un diurétique qui agit en augmentant l'émission des urines, ce qui aboutit à une réduction de la quantité de liquide dans le sang et à un abaissement de la pression artérielle.

Diovan Comp est utilisé pour le traitement des patients présentant de l'hypertension (pression artérielle élevée), et est également disponible dans l'UE sous d'autres noms de spécialité: Co-Angiosan, Co-Angiosane, Co-Dalzad, Co-Diovan, Co-Diovane, Co-Novasan, Co-Novocard, Coordinate Plus, Corixil, Co-Tareg, Cotareg, Diovan HCT, Kalpress Plus, Levetix, Mitten Plus, Nazzec, Provas Comp, Provas Plus, et Valsartan/Hydrokortiazide. La société qui commercialise ces médicaments est Novartis.

Quelles étaient les raisons de l'examen de Diovan Comp?

Diovan Comp et dénominations associées ont été autorisés dans l'UE par des procédures nationales. Cela a conduit à des divergences dans la façon dont les médicaments peuvent être utilisés dans les différents États membres dans lesquels ils sont utilisés, telles qu'elles se reflètent dans les résumés des caractéristiques du produit (RCP), les étiquetages et les notices. Diovan Comp a été identifié comme nécessitant une harmonisation par le groupe de coordination pour les procédures de reconnaissance mutuelle et les procédures décentralisées (CMD(h)).

Le 27 mai 2008, la Commission européenne a transmis une saisine au CHMP visant à l'harmonisation des autorisations de mise sur le marché pour Diovan Comp et dénominations associées dans l'UE et dans l'EEE.

Quelles ont été les conclusions du CHMP?

Le CHMP, à la lumière des données soumises et de la discussion scientifique au sein du Comité, était d'avis que les RCP, les étiquetages et les notices devaient être harmonisés pour l'ensemble de l'UE.

¹ Article 30 de la directive 2001/83/CE telle que modifiée, saisine fondée sur des motifs de décisions divergentes adoptées par les États membres

4.1 Indications thérapeutiques

Le CHMP a approuvé une indication harmonisée (la maladie pour laquelle le médicament peut être utilisé): « *Traitement de l'hypertension essentielle chez l'adulte. Diovan Comp est une association à dose fixe indiquée chez les patients dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée avec le valsartan ou l'hydrochlorothiazide en monothérapie* »

Le CHMP a discuté de l'utilisation de Diovan Comp chez des patients traités auparavant par d'autres antagonistes du récepteur de l'angiotensine II et décidé que seuls les patients auparavant sous valsartan pourraient passer sous Diovan Comp. Le nouveau texte signifie également que, dans tous les États membres, Diovan Comp sera également utilisé chez des patients traités auparavant par l'hydrochlorothiazide.

4.2 Posologie et mode d'administration

Le CHMP a examiné comment Diovan Comp, qui est une association à dose fixe de deux principes actifs, doit être introduit dans le traitement des patients chez lesquels la pression artérielle n'est pas contrôlée avec l'un des deux principes utilisés seuls. Le CHMP a recommandé pour la rubrique dosage un texte donnant des instructions plus précises sur la manière de passer à Diovan Comp. Le CPMP a en particulier décidé que les patients qui ne sont pas suffisamment contrôlés avec le valsartan ou l'hydrochlorothiazide peuvent passer directement à Diovan Comp à condition que le nouveau traitement respecte les posologies recommandées pour les substances actives individuelles. De plus, avant de prescrire des dosages plus forts de Diovan Comp, le médecin devra considérer que, chez la plupart des patients, les effets maximums sont observés dans les quatre semaines, mais que chez certains patients quatre à huit semaines de traitement peuvent être nécessaires.

4.3 Contre-indications

Le CHMP a également approuvé un texte harmonisé pour les contre-indications (situations dans lesquelles le médicament ne doit pas être utilisé):

- «- *Hypersensibilité au valsartan, à l'hydrochlorothiazide, à d'autres médicaments dérivés des sulfamides ou à l'un des excipients.*
- *Second et troisième trimestre de grossesse (rubriques 4.4 et 4.6).*
- *Insuffisance hépatique sévère, cirrhose biliaire et cholestase.*
- *Insuffisance rénale sévère (clearance de la créatinine <30 ml/minute), anurie.*
- *Hypokaliémie réfractaire, hyponatrémie, hypercalcémie et hyperuricémie symptomatique.*»

Le comité a constaté que certaines contre-indications qui étaient incluses dans le RCP dans certains États membres pouvaient être supprimées puisqu'elles étaient maintenant couvertes par le texte harmonisé. Les contre-indications supprimées étaient les suivantes : encéphalopathie hépatique, obstruction biliaire, goutte et maladie d'Addison. Le comité a également supprimé une contre-indication concernant les femmes allaitantes parce qu'il considérait que la quantité d'hydrochlorothiazide observée dans le lait était très faible.

Autres modifications

Le CHMP a harmonisé la rubrique du RCP «mises en garde particulières» et inclus des mises en garde relatives à la photosensibilité et aux problèmes liés à la fonction des glandes parathyroïdes chez les patients sous diurétique de type 'thiazide' comme l'hydrochlorothiazide.

Le comité a également harmonisé la rubrique du RCP sur les interactions avec d'autres médicaments.

Le nouveau texte clarifie les interactions possibles avec Diovan Comp, et identifie les interactions qui sont liées à l'une des substances actives ou aux deux.

Les informations destinées aux médecins et aux patients sont disponibles [ici](#).

La Commission européenne a adopté une décision le 26 mai 2009.

Rapporteur:	D ^r Alar Irs (Estonie)
Co-Rapporteur:	D ^r Liv Mathiesen (Norvège)
Date de début de la saisine:	juin 2008
Réponses de la société fournies les:	27 octobre 2008, 16 février 2009
Date de l'avis:	19 mars 2009