

AVIS DE LA COMMISSION

24 janvier 2001

**COKENZEN 16 mg/12,5 mg, comprimé**  
**Boîte de 28 et 98**

**Laboratoires TAKEDA**

Candésartan cilexetil  
Hydrochlorothiazide

Liste I

Date de l'AMM : 16 novembre 2000

Caractéristiques de la demande :

Boîte de 28 : inscription Sécurité sociale et collectivités  
Boîte de 98 : inscription collectivités

## I - CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT SELON LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE A PARTIR DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

### Principe actif

Candesartan/hydrochlorothiazide

### Originalité

COKENZEN 16 mg/12,5 mg, comprimé complète la gamme COKENZEN 8 mg/12,5 mg.

### Indications thérapeutiques

Traitement de l'hypertension artérielle essentielle. COKENZEN 16 mg/ 12, 5 mg est indiqué chez les patients dont la pression artérielle est insuffisamment contrôlée par l'association candesartan 8 mg / hydrochlorothiazide ou par 16 mg de candesartan administré en monothérapie.

### Posologie

La posologie est de 1 comprimé par jour en une seule prise. COKENZEN 16 mg/12,5 mg est réservé aux patients dont la pression artérielle est insuffisamment contrôlée par l'association candesartan 8 mg/hydrochlorothiazide ou par 16 mg de candesartan administré en monothérapie. Une titration des doses de candesartan en monothérapie est nécessaire avant la prescription de COKENZEN 16 mg/12,5 mg.

Utilisation chez les sujets âgés, les insuffisants rénaux, les insuffisants hépatiques, l'enfant (cf RCP).

## II - MEDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION

### Classement dans la classification ATC

C	:	Système cardio-vasculaire
09	:	Médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine
D	:	Antagonistes de l-angiotensine II en association
A	:	Antagonistes de l-angiotensine et diurétiques

## Classement dans la nomenclature ACP

C	:	Système cardio-vasculaire
C5	:	Hypertension artérielle
P2	:	Association à visée antihypertensive
P2-4	:	Association modificateur du système rénine angiotensine/diurétiques
P2-4-2:	:	Association antagoniste de l-angiotensine II/diurétiques

## Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique, le cas échéant, médicaments à même visée thérapeutique dans le cadre des classements effectués ci-dessus

### Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique :

Ce sont les associations antagonistes de l-angiotensine II/diurétiques indiquées en traitement de 2ème intention de l-hypertension artérielle :

COAPROVEL 150 mg/12,5 mg COAPROVEL 300 mg/12,5 mg	irbésartan + hydrochlorothiazide
COKENZEN 8 mg/ 12,5 mg /HYTACAND 8 mg/ 12,5 mg	candésartan + hydrochlorothiazide
COTAREG 80 mg/12,5 mg / NISISCO 80 mg/12,5 mg	valsartan + hydrochlorothiazide
HYZAAR 50 mg/12,5 mg FORTZAAR 100 mg/25 mg	losartan + hydrochlorothiazide

### Médicaments à même visée thérapeutique :

Ce sont tous les antihypertenseurs.

## Evaluation concurrentielle

Médicaments de comparaison au titre de l'article R163-18 du Code de la Sécurité Sociale, et notamment :

le premier en nombre de journées de traitement

HYZAAR 50 mg/12,5 mg

les plus économiques en coût de traitement médicamenteux

COKENZEN 8 mg/ 12,5 mg  
HYTACAND 8 mg/ 12,5 mg

les derniers inscrits

COKENZEN 8 mg/ 12,5 mg  
/HYTACAND 8 mg/ 12,5 mg

- Sources :
- Déclaration relative aux ventes de spécialités pharmaceutiques 1999
  - Journal Officiel

### III - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

#### **Service médical rendu**

L'hypertension artérielle est susceptible d'entraîner des complications graves lorsqu'elle n'est pas contrôlée.

Le rapport efficacité/effets indésirables de COKENZEN chez des hypertendus est élevé.

Les alternatives thérapeutiques sont très nombreuses.

La place des antagonistes de l'angiotensine-II associés aux diurétiques est notable dans la stratégie thérapeutique du traitement de l'hypertension artérielle.

Le service médical rendu de COKENZEN est important.

#### **Amélioration du service médical rendu**

COKENZEN 16 mg/12,5 mg n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu par rapport aux antihypertenseurs de 2<sup>ème</sup> intention.

#### **Stratégie thérapeutique recommandée**

Références médicales opposables 1998

Thème 14 : Diagnostic et traitement de l'hypertension artérielle essentielle de l'adulte en dehors de la grossesse.

Population cible :

La population cible de COKENZEN 16 mg/12,5 mg est essentiellement constituée des patients pour lesquels la pression artérielle est insuffisamment contrôlée par l'association candesartan 8 mg/hydrochlorothiazide.

Elle est estimée à partir des hypothèses suivantes :

- 65 000 à 84 200 patients hypertendus relèvent d'un traitement par candesartan 8 mg/hydrochlorothiazide (cf. avis COKENZEN 8 mg/12,5 mg du 24 mai 2000)
- une absence de normalisation de l'hypertension artérielle chez 20 % à 30 % des patients traités par candesartan 8 mg/hydrochlorothiazide.

Sur ces bases, la population cible de COKENZEN 16 mg/12,5 mg serait comprise entre **13 000 et 25 300 patients**. Ces chiffres sont susceptibles d'évoluer en fonction de la proportion des patients hypertendus traités par candesartan 8 mg/hydrochlorothiazide.

**Recommandations de la Commission de la Transparence**

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans toutes l'indication thérapeutique et posologie de l'AMM pour la boîte de 28 comprimés.

Taux de remboursement : 65 %

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités pharmaceutiques agréées à l'usage des collectivités et divers services publics dans l'indication thérapeutique et posologie de l'AMM pour la boîte de 98 comprimés.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

Avis

15 février 2006

**COKENZEN 8 mg/12,5 mg, comprimé  
B/90 (CIP : 371 411-9)**

**COKENZEN 16 mg/12,5 mg, comprimé  
B/90 (CIP : 371 420-8)**

**Laboratoire TAKEDA**

Candesartan cilexetil / hydrochlorothiazide

Liste I

Motif de la demande : inscription Sécurité Sociale et Collectivités.

Indications thérapeutiques :

- COKENZEN 8 mg/ 12,5 mg : traitement de l'hypertension artérielle essentielle. Cette association à dose fixe est indiquée chez les patients dont la pression artérielle est insuffisamment contrôlée par l'hydrochlorothiazide seul ou par le candesartan seul.
- COKENZEN 16 mg/12,5 mg : traitement de l'hypertension artérielle essentielle. COKENZEN 16 mg/ 12, 5 mg est indiqué chez les patients dont la pression artérielle est insuffisamment contrôlée par l'association candesartan 8 mg / hydrochlorothiazide ou par 16 mg de candesartan administré en monothérapie.

Le service médical rendu par ces spécialités est important.  
Absence d'amélioration du service médical rendu.

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités et divers services publics, dans l'indication et à la posologie de l'A.M.M.

Conditionnement :

B/90 adapté pour un traitement de 3 mois.

Taux de remboursement : 65%.

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

10 mai 2006

**COKENZEN 8 mg/12,5 mg, comprimé**  
B/30 (30 comprimés sous plaquettes thermoformées : CIP : 371 409-4)

**COKENZEN 16 mg/12,5 mg, comprimé**  
B/30 (30 comprimés sous plaquettes thermoformées : CIP : 371 417-7)

Laboratoire TAKEDA

Candésartan cilexetil / hydrochlorothiazide

Liste I

Motif de la demande : inscription Sécurité Sociale et Collectivités.  
Ces présentations viennent en complément des autres présentations de ces spécialités déjà inscrites (en boîte de 28 comprimés et en boîte de 90 comprimés).

Indications thérapeutiques :

- COKENZEN 8 mg/ 12,5 mg : traitement de l'hypertension artérielle essentielle. Cette association à dose fixe est indiquée lorsqu'une monothérapie avec un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II ou l'hydrochlorothiazide est insuffisante.
- COKENZEN 16 mg/12,5 mg : traitement de l'hypertension artérielle essentielle. COKENZEN 16 mg/ 12, 5 mg est indiqué chez les patients dont la pression artérielle est insuffisamment contrôlée par l'association candésartan 8 mg/hydrochlorothiazide ou par 16mg de candésartan administré en monothérapie.

Le service médical rendu par ces spécialités est important.  
Cette spécialité est un complément de gamme qui n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu.

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités et divers services publics dans l'indication et à la posologie de l'A.M.M.

Conditionnement en B/30 : adapté pour un traitement de 1 mois.

Taux de remboursement : 65%.

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé