

AVIS DE LA COMMISSION

24 mai 2000

COKENZEN 8 mg/12,5 mg, comprimé
Boîte de 28

Laboratoires TAKEDA

Candésartan cilexetil
Hydrochlorothiazide

Liste I

Date de l'AMM : 28 mars 2000

Caractéristiques de la demande : inscription Sécurité sociale et 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 est une nouvelle association de deux principes actifs connus, candésartan (contenu dans les spécialités ATACAND/KENZEN) et hydrochlorothiazide (ESIDREX), indiquée dans l'hypertension artérielle.

Il existe de nombreuses autres associations antagoniste des récepteurs de l'angiotensine-II/ hydrochlorothiazide comme COAPROVEL, HYZAAR, COTAREG/NISISCO.

Indications thérapeutiques

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 candésartan seul.

Posologie

La posologie est de 1 comprimé par jour en une seule prise.

COKENZEN 8 mg/12,5 mg est réservé aux patients dont la pression artérielle est insuffisamment contrôlée par l'hydrochlorothiazide seul ou par 8 mg de candésartan administré en monothérapie.

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 150/12,5 mg COAPROVEL 300 mg/12,5 mg	irbésartan + hydrochlorothiazide
COTAREG 80 mg/12,5 mg / NISISCO 80 mg/12,5 mg	valsartan + hydrochlorothiazide
HYZAAR 50 mg/12,5 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

COAPROVEL 150/12,5 mg
COTAREG 80 mg/12,5 mg
NISISCO 80 mg/12,5 mg

les derniers inscrits

COAPROVEL 150/12,5 mg
COAPROVEL 300 mg/12,5 mg

Sources : - Déclaration relative aux ventes
de spécialités pharmaceutiques 1998
- Journal Officiel

III - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Analyse des essais cliniques sur le médicament et des données comparatives

Les études versus placebo ont inclus 2797 patients atteints d'hypertension artérielle. COKENZEN 8 mg/12,5 mg administré en une prise quotidienne, a entraîné une diminution de la pression artérielle sur 24 heures. Il n'y a pas eu d'effet rebond à l'arrêt du traitement.

Chez les patients insuffisamment contrôlés par 12,5 mg d'hydrochlorothiazide en monothérapie, l'addition de candesartan a entraîné une réduction supplémentaire de la pression artérielle diastolique de 6 mm Hg en moyenne.

Deux études comparatives versus énalapril 10 mg/ hydrochlorothiazide 25 mg et versus lisinopril 10 mg/ hydrochlorothiazide 12,5 mg ont montré une efficacité comparable entre les différents groupes.

L'effet sur la morbidité et la mortalité de l'association de candesartan et de l'hydrochlorothiazide n'a pas été étudié. Des études épidémiologiques ont montré que le traitement à long terme par l'hydrochlorothiazide réduit le risque de mortalité et de morbidité cardiovasculaires.

Les effets indésirables sont comparables à ceux des autres associations "angonistes de l'angiotensine II/hydrochlorothiazide".

Aucune étude versus une autre association "angoniste de l'angiotensine II/hydrochlorothiazide" n'a été effectuée.

Service médical rendu

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

COKENZEN a démontré son efficacité chez des hypertendus insuffisamment contrôlés par l'hydrochlorothiazide seul ou par le candesartan seul.

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 n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu par rapport aux antihypertenseurs de 2^{ème} 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 définie par le libellé d'A.M.M. est estimée à partir des hypothèses suivantes :

- une prévalence de l'HTA –diagnostiquée et traitée–estimée à environ 5,5 millions patients en France
- un traitement de l'HTA par hydrochlorothiazide en monothérapie dans 0,15 à 0,25% des cas (DOREMA 1999)
- un traitement de l'HTA par candesartan en monothérapie dans 2,2 à 2,3% des cas (DOREMA 1999)
- une absence de normalisation de l'HTA chez 50 à 60% des patients traités par monothérapie par hydrochlorothiazide ou candesartan

Sur ces bases, 130 000 à 140 250 hypertendus seraient traités en France par hydrochlorothiazide ou candesartan en monothérapie. En appliquant à ces estimations la fréquence des échecs à ce type de traitement, la population cible de COKENZEN serait comprise entre **65 000 et 84 200** patients. Ces chiffres sont susceptibles d'évoluer en fonction de la proportion des patients hypertendus traités par hydrochlorothiazide et candesartan.

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 les indications thérapeutiques et posologies de l'AMM.

Taux de remboursement : 65 %



A G E N C E
FRANÇAISE DE SECURITE SANITAIRE DES
PRODUITS DE SANTE

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

**Direction des Etudes Médico-Economiques
et de l'Information Scientifique**

Saint-Denis, le 26 MAI 2000

Unité Evaluation Médico-Economique

RECOMMANDE AVEC ACCUSE DE RECEPTION

REFERENCE A RAPPELER :

COKENZEN 8 mg/12,5 mg, comprimé (B/28)

Madame, Monsieur le Pharmacien Responsable,

La Commission de la Transparence a examiné le dossier de votre spécialité ci-dessus référencée et adopté au cours de la réunion du 24 mai 2000 l'avis ci-joint. J'attire votre attention sur le fait que le contenu des avis de la Commission prend désormais en compte les dispositions du décret paru le 30 octobre 1999 relatif aux médicaments remboursables.

Vous avez la possibilité de nous faire part de vos commentaires. Vous voudrez bien nous faire parvenir ces observations dans un délai de 8 jours ouvrables suivant la réception de l'avis. Au terme de l'examen de vos observations, l'avis de la Commission définitif vous sera communiqué et transmis pour publication au Bulletin Officiel du Ministère chargé de l'Emploi et de la Solidarité (BOMES).

Dans le cas où vous approuvez l'avis ci-joint en l'état, nous vous prions de nous adresser un courrier d'accord pour publication au BOMES.

Je vous prie de croire, Madame, Monsieur le Pharmacien Responsable, en l'expression de ma considération distinguée.

Le Responsable de l'Unité
Evaluation Médico-Economique

Corinne BLACHIER

Madame, Monsieur le Pharmacien Responsable
des laboratoires TAKEDA

cc: MSC
GD



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