

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis
1^{er} octobre 2014

CONEBILOX 5 mg/12,5 mg, comprimés pelliculés

B/30 (code CIP : 34009 393 963-4-7)

B/90 (code CIP : 34009 393 966-3-7)

CONEBILOX 5 mg/25 mg, comprimés pelliculés

B/30 (code CIP : 34009 393 971-7-7)

B/90 (code CIP : 34009 393 975-2-8)

Laboratoire MENARINI

DCI	Nébivolol /hydrochlorothiazide
Code ATC	C07BB12 (association fixe d'un bêtabloquant sélectif et d'un diurétique thaizidique)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indication concernée	<p>« Traitement de l'hypertension artérielle essentielle.</p> <p>CONEBILOX 5 mg/12,5 mg est une association fixe indiquée chez les patients dont la pression artérielle est contrôlée par la prise concomitante de 5 mg de nébivolol et 12,5 mg d'hydrochlorothiazide</p> <p>CONEBILOX 5 mg/25 mg est une association fixe indiquée chez les patients dont la pression artérielle est contrôlée par la prise concomitante de 5 mg de nébivolol et 25 mg d'hydrochlorothiazide »</p>

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (reconnaissance mutuelle) : 27/05/2009
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I
Classement ATC	2014 C : Système cardiovasculaire C07 : Bêtabloquants C07B : Bêtabloquants et thiazidiques C07BB : Bêtabloquants sélectifs et thiazidiques C07BB12 : Nébivolol et hydrochlorothiazide

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 09/03/2010 (JO du 09/03/2010).

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indication thérapeutique

« Traitement de l'hypertension artérielle essentielle.

CONEBILOX 5 mg/12,5 mg est une association fixe indiquée chez les patients dont la pression artérielle est contrôlée par la prise concomitante de 5 mg de nébivolol et 12,5 mg d'hydrochlorothiazide

CONEBILOX 5 mg/25 mg est une association fixe indiquée chez les patients dont la pression artérielle est contrôlée par la prise concomitante de 5 mg de nébivolol et 25 mg d'hydrochlorothiazide ».

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire a fait état des études NEBIZ-01 (étude de bioéquivalence) et NEB-CAN-3 (étude de phase III) déjà déposées lors de la demande d'inscription en 2009 (Cf. avis de la Commission du 16/12/2009).

04.2 Tolérance

► L'analyse cumulative du dernier rapport périodique de pharmacovigilance (PSUR) couvrant la période du 20 janvier 2009 au 31 janvier 2013, permet d'estimer l'exposition des patients au traitement à 458 385 patients-années. Au cours de cette période, 42 cas de pharmacovigilance (correspondant à 83 effets indésirables) ont été observés dont 21 graves (47 effets indésirables). Les principaux effets indésirables graves ont été des troubles métaboliques : hyponatrémie (5), hypokaliémie (4), diabète (1).

Au total, ces données n'ont pas mis en évidence de nouveau signal.

► Depuis la dernière évaluation par la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées et portent sur les rubriques contre-indications et Grossesse et allaitement (ajout sur les données limitées relatives au traitement pendant la grossesse).

04.3 Données d'utilisation

Selon les données de l'IMS-EPPM (cumul mobile printemps 2014), CONEBILOX a fait l'objet de 77 860 prescriptions. Le faible nombre de prescription ne permet pas l'analyse qualitative des données.

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur l'hypertension artérielle et ses modalités de prise en charge ont également été prises en compte^{1,2,3}.

Depuis le dernier renouvellement d'inscription par la Commission le 16/12/2009, la place de CONEBILOX dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

¹ SFHTA (Société Française d'HyperTension Artérielle). Blacher J et al. Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte. *Press Med.* 2013;42:819-25.

² ESH (European Society of Hypertension) & ESC (European Society of Cardiology). Mancia G, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2013;34:2159-219..

³ NICE (National Institution for Health and Care Excellence). Hypertension. Clinical management of primary hypertension in adults. NICE Clinical Guideline 34. Août 2011.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 16/12/2009 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu :

- ▀ L'hypertension artérielle essentielle peut, par ses complications, engager le pronostic vital. Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement préventif.
- ▀ Le rapport efficacité / effets indésirables évalué sur la diminution des chiffres tensionnels des associations à doses fixes CONEBILOX est important. Ces associations fixes n'ont pas montré d'impact en termes de réduction de la morbi-mortalité.
- ▀ Ces spécialités sont des médicaments de 3^{ème} intention chez les patients dont la pression artérielle est contrôlée par la prise concomitante de :
 - 5 mg de nébivolol et 12,5 mg d'hydrochlorothiazide pour CONEBILOX 5 mg / 12,5 mg,
 - 5 mg de nébivolol et 25 mg d'hydrochlorothiazide pour CONEBILOX 5 mg / 25 mg.
- ▀ Il existe de nombreuses alternatives médicamenteuses ayant montré un impact en termes de réduction de la morbi-mortalité.

En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par CONEBILOX 5 mg / 12,5 mg et CONEBILOX 5 mg / 25 mg reste important dans l'indication de l'AMM.

05.2 Recommandations de la Commission :

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication de l'AMM.

▀ Taux de remboursement proposé : 65 %

▀ Conditionnements

Ils sont adaptés aux conditions de prescription trimestrielle.