

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis
29 juin 2016*candésartan cilexétel / hydrochlorothiazide***COKENZEN 8 mg/12,5 mg, comprimé sécable**

B/30 (CIP : 34009 371 409 4 2)

B/90 (CIP : 34009 371 411 9 2)

COKENZEN 16 mg/12,5 mg, comprimé sécable

B/30 (CIP : 34009 371 417 7 2)

B/90 (CIP : 34009 371 420 8 3)

Laboratoire TAKEDA

Code ATC	C09DA06 (antagoniste angiotensine II / diurétique thiazidique)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	« Traitement de l'hypertension artérielle essentielle chez l'adulte dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée par le candésartan cilexétel ou l'hydrochlorothiazide en monothérapie. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (procédure de reconnaissance mutuelle) COKENZEN 16 mg/12,5 mg, comprimé sécable : 16/11/2000 COKENZEN 8 mg/12,5 mg, comprimé sécable : 28/03/2000 Rectificatif du 28/04/2011 (Cf. paragraphe 4.2)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I
Classification ATC	2015 C Système cardiovasculaire C09 Médicaments agissant sur le système rénine angiotensine C09D Antagonistes de l'angiotensine II en association C09DA Antagonistes de l'angiotensine II et diurétiques C09DA6 candésartan et diurétiques

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 24/11/2011.

Dans son dernier avis de renouvellement du 22/06/211, la Commission a considéré que le SMR de COKENZEN restait important dans l'indication de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indication thérapeutique

« COKENZEN est indiqué dans le traitement de l'hypertension artérielle essentielle chez l'adulte dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée par le candésartan cilexetil ou l'hydrochlorothiazide en monothérapie. »

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité.

04.2 Tolérance

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR et PBRRR couvrant la période du 29 avril 2009 au 28 avril 2015). Au cours de cette période, aucun nouveau signal n'a été identifié.

► Depuis la dernière soumission à la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées, elles concernent notamment les rubriques suivantes :

- 4.3 « contre-indications » : ajout d'une contre-indication en association à l'aliskiren chez les patients présentant un diabète ou une insuffisance rénale.
- 4.4 « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi », 4.5 « interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions » et 5.1 « propriétés pharmacodynamiques » : ajout des précautions relatives au double blocage du système rénine-angiotensine-aldostérone;
- 4.8 : « effets indésirables » : ajout des affections oculaires suivantes (fréquence indéterminée) : myopie aiguë et glaucome aigu à angle fermé.

► Réévaluation par le Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) en 2014 du rapport efficacité/effets indésirables du double blocage du système rénine-angiotensine. Les conclusions sont les suivantes :

- une contre-indication de l'utilisation concomitante de l'aliskiren avec un inhibiteur de l'enzyme de conversion ou un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II en cas d'insuffisance rénale ou de diabète,
- une forte recommandation de ne pas utiliser l'association d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion et un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II chez des patients atteints de néphropathie diabétique,
- une utilisation déconseillée du double blocage chez tous les autres patients.

Dans les situations exceptionnelles où le double blocage doit être réalisé, il est nécessaire qu'il soit mis en place par un spécialiste et nécessaire de renforcer la surveillance biologique (kaliémie et créatininémie) et clinique (tension artérielle). Enfin, des libellés spécifiques ont été proposés pour candésartan et valsartan dans le contexte de leur utilisation dans l'insuffisance cardiaque.

► Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour ces spécialités.

04.3 Données de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel Hiver 2015), COKENZEN a fait l'objet de 385.311 prescriptions (114.819 prescriptions de COKENZEN 8 mg/12,5 mg et 270.492 prescriptions de COKENZEN 16 mg/12,5 mg).

COKENZEN est majoritairement prescrit dans l'hypertension artérielle essentielle (primitive) (84% des prescriptions).

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 compte¹²³.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 22/06/2011, la place de COKENZEN dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

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 22/06/2011 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- ▀ L'hypertension artérielle est une pathologie dont les complications peuvent engager le pronostic vital du patient.
- ▀ Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement préventif.
- ▀ Leur rapport efficacité/effets indésirables est important.
- ▀ Les spécialités COKENZEN sont des médicaments de seconde intention.
- ▀ Il existe des alternatives thérapeutiques, notamment les autres associations fixes d'un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II à l'hydrochlorothiazide.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par COKENZEN 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 selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

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.