

Geachte,

In toepassing van artikel 22, vierde lid van het KB van 21/12/2001 tot vaststelling van de procedures, termijnen en voorwaarden inzake de tegemoetkoming van farmaceutische specialiteiten, sturen wij u hierbij onze antwoorden/bemerkingen op de vragen van de Commissie gesteld in het Evaluatierapport Dag 60.

*Vraag: gewoonlijk zijn de grote verpakkingen een veelvoud van 14 of 28 tabletten. Kan de firma uitleggen waarom de nieuwe voorgestelde verpakking 50 tabletten bevat ?*

De lancering van de verpakking 50 tabletten kadert in een globale rationalisering van de productie, namelijk blisters per 10 tabletten.

De firma wil u attent maken op het volgende:

Het Evaluatierapport Dag 60 vermeldt: *“De combinatie thiazidediuretica en bèta-blokkers is gebleken doeltreffend in verschillende gecontroleerde klinische studies maar deze associatie is niet meer aanbevolen in patiënten met een metabool syndroom of een hoog risico van diabetes.”*. De keuze echter van de bèta-blokker speelt hier een grote rol zoals ook aangegeven in de Europese Richtlijnen (pagina 20 punt 4.4.5.). Door zijn sterke b1-selectiviteit is bisoprolol gunstig voor het lipidenmetabolisme zowel bij

hypertensiepatiënten als bij diabetes type-2 patiënten (1,2,3). Daarnaast is de concentratie van het diureticum in Lodoz zeer laag: 6.25mg hydrochlorothiazide. Tenslotte werd in verschillende studies aangetoond dat Lodoz geen impact heeft op de lipiden- en glucoseparameters (4,5).

De firma wenst ook te vermelden dat het geneesmiddel Co-bisoprolol 2.5/6.25, 28 en 56 tabletten nooit beschikbaar is geweest op de Belgische markt.

De volgende referenties werden in bijlage toegevoegd:

- (1) Athanase Benetos, MD, PhD et al., Efficacy, safety, and effects on quality of life of bisoprolol / hydrochlorothiazide versus amlodipine in elderly patients with systolic hypertension. *Am. Heart J.* 2000; 140:e 14
- (2) Joel M. Neutel, MD et al., Low-Dose Combination Therapy as First Line Treatment of Mild-to-Moderate Hypertension: The Efficacy and Safety of Bisoprolol/HCTZ Versus Amlodipine, Enalapril, and Placebo. *CVR&R* November 1996.
- (3) H. Drexel et al., Effects of Bisoprolol on Lipoprotein Cholesterol Subfractions and Apolipoproteins in Patients with Hypertension. *J. Clin. Cardiol* 2001, 4:57-60.
- (4) H.U. Janka et al., Influence of Bisoprolol on Blood Glucose, Glucosuria, and Haemoglobin A1 in Noninsulin-Dependent Diabetics. *J. of Cardiovascular Pharmacology* 1986, 8 (Suppl. 11): S96-S99
- (5) Peter T. Sawicki and Michael Berger, Effects of Antihypertensive Treatment with Bèta-blockers on Glucose Metabolism. *J. of Cardiovascular Pharmacology* 1986, 8 (Suppl. 11): S45-S48

Wij wensen u een goede ontvangst en verblijven,