

AVIS DE LA COMMISSION

30 juin 2004

NEBILOX 5 mg, comprimé
B/28

Laboratoires MENARINI

nébivolol

Liste I

Date de l'AMM : 11 juin 2003

Motif de la demande : Inscription Sécurité Sociale et Collectivités

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif : nébivolol

1.2. Indication :

Traitement de l'hypertension artérielle essentielle

1.3. Posologie

Réservé à l'adulte

La posologie est d'un comprimé par jour (5 mg), de préférence au même moment de la journée. Les comprimés peuvent être pris avec les repas.

L'effet antihypertenseur se manifeste après 1 à 2 semaines de traitement.

Parfois, l'effet optimal est obtenu seulement après 4 semaines.

2. MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC 2004 :

C : Système cardiovasculaire

07 : Bêtabloquants

AB : Bêtabloquants sélectifs

12 : Nébivolol

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

2.2.1 Médicaments de comparaison : les bêtabloquants sélectifs (les associations avec d'autres antihypertenseurs comme les diurétiques ne sont pas mentionnées dans ce paragraphe)

nébivolol :	TEMERIT
aténolol :	BETATOP, TENORMINE, génériques d'aténolol
acébutolol :	SECTRAL, génériques d'acébutolol
bétaxolol :	KERLONE
bisoprolol :	DETENSIEL, SOPROL, génériques de bisoprolol
céliprolol :	CELECTOL, génériques de céliprolol
métoprolol :	LOPRESSOR, SELOKEN, génériques de métoprolol

2.2.2 Evaluation concurrentielle :

Le premier en nombre de journées de traitement

CELECTOL 200 mg

Le plus économique en coût de traitement

METOPROLOL G GAM 50 mg

Le dernier inscrit

TEMERIT 5 mg (J.O. du 11/05/2004)

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique : l'ensemble des médicaments indiqués dans le traitement de l'hypertension artérielle essentielle.

3. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

Les six études présentées dans le dossier de transparence avaient comme objectif d'estimer l'efficacité du nébivolol 5 mg/j sur la pression artérielle systémique, par rapport à l'aténolol ou à des comparateurs appartenant à d'autres classes (nifédipine, amlodipine, lisinopril, énalapril, métoprolol)

L'ensemble des études présentaient les caractéristiques suivantes :

- essais randomisés, en double aveugle
- patients atteints d'hypertension artérielle essentielle (PAD > 95 mm Hg)
- durée des études : 3 mois
- critères de jugement : réduction de la PAD par rapport aux valeurs initiales, taux de répondeurs (PAD ramenée au-dessous de 90 mm Hg en fin de période thérapeutique, ou réduite d'au moins 10 mm Hg par rapport à la valeur initiale).
- les comparateurs ont été utilisés à leurs posologies usuelles.
- analyse en intention de traiter

Dans l'ensemble de ces études, la diminution de la pression artérielle diastolique obtenue avec le nébivolol 5 mg/j a été comparable à celle obtenue avec les médicaments utilisés comme comparateurs.

Les effets indésirables fréquemment rapportés (1-10%), dans la majorité des cas d'intensité faible à modérée, ont été : céphalées, vertiges, paresthésies, dyspnée, constipation, nausées, diarrhée, fatigue, œdème. Sur la durée d'observation des études, le nébivolol présente un profil de tolérance équivalent à celui des autres bêtabloquants

4. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

L'hypertension artérielle essentielle peut, par ses complications, engager le pronostic vital.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement préventif.

Le rapport efficacité / effets indésirables est important.

Cette spécialité peut être utilisée en première intention.

Il existe de nombreuses alternatives parmi les bêtabloquants ou les autres classes thérapeutiques d'antihypertenseurs.

Le service médical rendu par cette spécialité est important.

4.2. Amélioration du service médical rendu

Une ASMR IV par rapport aux autres bêtabloquants a été attribuée le 17 novembre 1999 à NEBILOX (nébivolol, devenu TEMERIT en 2004), en raison de bénéfices cliniques **potentiels** liés à son double mécanisme d'action (antagoniste sélectif et compétitif des récepteurs bêta1 et propriétés vasodilatatrices modérées).

Les données cliniques examinées ce jour à l'occasion d'une nouvelle inscription de NEBILOX (nébivolol) ne permettent pas de confirmer ce bénéfice. En conséquence, dans le traitement de l'hypertension artérielle essentielle, la spécialité NEBILOX n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux autres bêtabloquants

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

Le traitement antihypertenseur vise à prévenir les complications cardio-vasculaires et rénales de l'HTA. La normalisation de la pression artérielle doit être recherchée. Les diurétiques, les bêtabloquants, les antagonistes des canaux calciques et les antagonistes du système rénine-angiotensine ont démontré leur capacité à réduire la survenue des complications cardio-vasculaires. Pour ces raisons, les recommandations nationales ou internationales proposent de commencer un traitement antihypertenseur par l'un de ces médicaments.

Le bêtabloquant NEBILOX n'a pas été évalué dans des essais de morbidimortalité. Il est utilisé dans plusieurs pays européens depuis 1996.

4.4. Population cible

La prévalence de l'HTA diagnostiquée et/ou traitée serait de l'ordre de 6,5 à 7,4 millions de patients (données HCSP 2002 et CREDES 1999 extrapolées à la population française en 2003, THALES/CEMKA 2001).

Toutefois, la prévalence réelle de l'hypertension pourrait être supérieure à celle de l'HTA diagnostiquée et/ou traitée. En effet, l'enquête MONICA a montré que seuls 52,2% des hypertendus âgés de 35-64 ans avaient connaissance de leur hypertension.

Si l'on extrapole les données MONICA et fait l'hypothèse que seuls 52,2% des patients souffrant d'HTA sont effectivement diagnostiqués et/ou traités, la prévalence réelle de l'HTA pourrait être de l'ordre de 12,5 à 14,2 millions d'individus

A titre d'information, une étude sur les modalités de prise en charge de l'HTA en médecine générale (THALES/CEMKA 2001) montre que :

- 49% des patients sont traités par monothérapie, 34% par bithérapie, 13% par trithérapie et 4% par quadrithérapie et plus
- 31% des patients sont traités par bêtabloquants, 27% par inhibiteurs de l'enzyme de conversion (seuls ou en association), 26% par antagonistes calciques

4.5. Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics.

4.5.1 Conditionnement : adapté aux conditions de prescription

4.5.2 Taux de remboursement : 65%