

**AVIS SUR LES
MÉDICAMENTS**

esmolol

BREVIBLOC 10 mg/mL,

solution pour perfusion

Inscription : Primo-inscription

Complément de gamme

Adopté par la Commission de la transparence le 10 mai 2023

- Bêtabloquant cardio-sélectif
- Adulte
- Secteur : Hôpital

Synthèse de l'avis

Avis favorable au remboursement de BREVIBLOC (esmolol) 10 mg/mL, solution pour perfusion en poche Viaflo, dans :

- la tachycardie supraventriculaire (hors cas de syndromes de pré-excitation), en période péri et postopératoire chez des patients présentant une fibrillation ou un flutter auriculaire afin d'obtenir un contrôle rapide de la fréquence ventriculaire ;
- la tachycardie sinusale non compensatoire ;
- la tachycardie et l'hypertension artérielle en période péri-opératoire.

Pour plus de précisions, cf. AMM.

Pas de progrès de la nouvelle présentation BREVIBLOC (esmolol) 10 mg/mL, solution pour perfusion, en poche Viaflo par rapport à la présentation déjà disponible en poche Intravia.

1. Contexte

Résumé du motif d'évaluation	Inscription d'un complément de gamme
Précision sur le contexte de la demande	La spécialité BREVIBLOC (esmolol) 10 mg/mL, solution pour perfusion en poche Viaflo est un complément de gamme de BREVIBLOC (esmolol) 10 mg/mL, solution pour perfusion en poche Intravia. Cette nouvelle présentation de BREVIBLOC (esmolol) 10mg/mL, solution pour perfusion, diffère de celle déjà présente sur le marché par la mise à disposition d'une nouvelle poche Viaflo qui sera fabriquée dans une usine différente de la poche Intravia. Aucun changement n'est à signaler au niveau de la composition de ce médicament. Pour rappel, dans son avis du 26 juin 2002, la Commission a octroyé à BREVIBLOC 10 mg/mL, solution pour perfusion, un service médical rendu important.
DCI (code ATC) Présentations concernées*	esmolol (C07AB09) BREVIBLOC 10 mg/mL, solution pour perfusion – 250 mL en Poche Viaflo (CIP : 34009 550 924 9 0)
Liste concernée	Collectivités (article L.5123-2 du CSP)
Laboratoire	BAXTER S.A.S (Exploitant)
Indication concernée par l'évaluation	Indication de l'AMM : - Tachycardie supraventriculaire (hors cas de syndromes de pré-excitation) BREVIBLOC est indiqué en période péri et post-opératoire chez des patients présentant une fibrillation ou un flutter auriculaire afin d'obtenir un contrôle rapide de la fréquence ventriculaire ; ou dans toute autre situation pour laquelle un contrôle à court terme de la fréquence ventriculaire par un produit de courte durée d'action est nécessaire. - BREVIBLOC est également indiqué en cas de tachycardie sinusale non compensatoire, si le médecin considère que l'accélération du rythme cardiaque doit être traitée. - Tachycardie et hypertension artérielle en période péri-opératoire BREVIBLOC est indiquée dans le traitement à court terme de la tachycardie et de l'hypertension ayant lieu pendant l'induction et l'intubation trachéale, au cours de la chirurgie, au cours du réveil et de la période post-opératoire, lorsque le médecin considère qu'une telle intervention est indiquée. BREVIBLOC n'est pas indiqué pour une utilisation chez les enfants âgés de moins de 18 ans (voir rubrique 4.2).
AMM	Date initiale : 13/09/2001 (procédure nationale) Date des rectificatifs et teneur : 15/11/2022 : approbation de 4 variations de type II, visant à ajouter dans l'AMM une nouvelle présentation en poche Viaflo (code CIP 13 : 34009 550 924 9 0) qui sera produite et libérée par Baxter Healthcare (Castlebar, Irlande). 29/05/2017 : approbation d'une variation de type II avec mise à jour de l'information produit (rubrique 4.4 du RCP) en lien avec une mise à jour de CCDS. 05/04/2017 : approbation d'une variation de type II (engagement pris envers l'ANSM) afin de mettre à jour l'information produit pour donner

	suite à l'approbation de l'AMM pour la spécialité BREVIBLOC 20 mg/ml, solution pour perfusion. – 06/02/2013 : approbation d'une variation de type II mises à jour de l'information produit en lien avec une mise à jour de CCDS.
Conditions et statuts	Conditions de prescription et de délivrance Liste I Médicament en réserve hospitalière (RH) Médicament réservé à l'usage en situation d'urgence selon l'article R5121-96 du code de la santé publique
Évaluation par la Commission	– Calendrier d'évaluation • Date d'examen et d'adoption : 10 mai 2023.

2. Conclusions de la Commission de la Transparence

Considérant l'ensemble de ces informations, la Commission estime :

2.1 Comparateurs cliniquement pertinents

Les comparateurs cliniquement pertinents de BREVIBLOC (esmolol) 10mg/mL, solution pour perfusion, sont les médicaments disponibles sous forme injectable et qui sont indiqués dans la prise en charge de :

- la fibrillation ou du flutter auriculaire en période péri et post-opératoire afin d'obtenir un contrôle rapide de la fréquence ventriculaire ;
- la tachycardie sinusale non compensatoire ;
- la tachycardie et l'hypertension artérielle en période péri-opératoire.

2.1.1 Dans les troubles du rythme cardiaque

NOM (DCI) Laboratoire	Indication de l'AMM	Date de l'avis	SMR ASMR
Bétabloquants cardio-sélectifs			
RAPIBLOC (landiolol) 20 mg/2 ml, solution à diluer injectable RAPIBLOC (landiolol) 300 mg, poudre pour solution pour perfusion AOP ORPHAN PHARMACEUTICALS FRANCE	– Tachycardies supraventriculaires, en période péri et post-opératoire chez des patients présentant une fibrillation ou un flutter auriculaire afin d'obtenir un contrôle rapide de la fréquence ventriculaire, ou dans toute autre situation pour laquelle un contrôle à court terme de la fréquence ventriculaire par un produit de courte durée d'action est nécessaire. – Tachycardie sinusale non compensatoire, si le médecin considère que l'accélération du rythme cardiaque doit être traitée. Landiolol n'est pas indiqué pour une utilisation chronique.	25/07/2018 (Inscription)	SMR Important ASMR V dans la stratégie thérapeutique
ESMOCARD (esmolol) 2500 mg, poudre pour solution à diluer pour solution pour perfusion	– Tachycardie supraventriculaire (hors cas de syndromes de pré-excitation), en période péri et post-opératoire chez des patients présentant une fibrillation ou un flutter auriculaire afin d'obtenir un contrôle rapide de la fréquence ventriculaire et dans toute autre situation pour laquelle un contrôle à court terme de la fréquence ventriculaire	03/02/2016 (Inscription, complément de gamme)	SMR Important ASMR V par rapport à BREVIBLOC

AOP ORPHAN PHARMACEUTICALS FRANCE	par un produit de courte durée d'action est nécessaire. Tachycardie et d'hypertension artérielle en période péri-opératoire et en cas de tachycardie sinusale non compensatoire, si le médecin considère que l'accélération du rythme cardiaque doit être traitée. Le chlorhydrate d'esmolol n'est pas indiqué pour une utilisation chronique et pour une utilisation chez les enfants de moins de 18 ans.		
---	--	--	--

Bétabloquants non cardio-sélectifs

KARNODYL (propranolol) 5 mg/5 ml, solution injectable en ampoule ¹ EFISCIENS LIMITED et ses génériques	- Traitement d'urgence sous contrôle ECG de différentes formes de tachycardies sympathicodépendantes : tachycardies sinusales et jonctionnelles, tachycardie de la fibrillation et du flutter auriculaire, certaines tachycardies d'origine ventriculaire ; - Traitement de certains troubles du rythme : supraventriculaires (tachycardies, flutters et fibrillations auriculaires, tachycardies jonctionnelles) ou ventriculaires (extrasystoles ventriculaires, tachycardies ventriculaires).	05/12/2007 (Renouvellement d'inscription)	SMR Important
---	---	--	---------------

Deux inhibiteurs calciques non-dihydropyridiques par voie injectable sont également recommandés en 1^{ère} intention pour le contrôle de la fréquence cardiaque des patients atteints de fibrillation ou un flutter auriculaire sans fonction cardiaque altérée (FEVG $\geq$ 40%)², sans toutefois être indiqués dans ces situations (hors-AMM) :

- le diltiazem : TILDIEM 25 mg, poudre et solution pour préparation injectable IV (SANOFI-AVENTIS France),
- le vérapamil : ISOPTINE 5 mg/2 ml, solution injectable (MYLAN MEDICAL SAS).

À noter que d'autres médicaments sont indiqués dans les troubles du rythme supraventriculaires mais ne se situent pas au même stade de la stratégie thérapeutique² :

- DIGOXINE NATIVELLE ADULTES (digoxine) 0,50 mg/2 ml, solution injectable IV, indiqué dans les troubles du rythme supraventriculaire : ralentissement ou réduction de la fibrillation auriculaire ou du flutter auriculaire (SMR important, avis du 16/02/2011) ;
- CORDARONE (amiodarone) 150 mg/3 ml, solution injectable en ampoule IV, indiqué dans les troubles du rythme graves lorsque la voie orale n'est pas adaptée, notamment les troubles du rythme auriculaire avec rythme ventriculaire rapide (SMR important du générique AMIODARONE AGUETTANT 50 mg/ml, solution injectable, avis du 12/09/2007).

Ces spécialités ne sont donc pas considérées comme des comparateurs cliniquement pertinents.

¹ Il s'agit d'un bêtabloquant non cardio-sélectif, anciennement nommé AVLOCARDYL 5mg/5ml, solution injectable en ampoule.

²ESC Scientific Document Group, 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC, European Heart Journal, Volume 42, Issue 5, 1 February 2021, Pages 373–498

2.1.2 Dans l'hypertension artérielle en période péri-opératoire

NOM (DCI) Laboratoire	Indication de l'AMM	Date de l'avis	SMR ASMR
--------------------------	---------------------	----------------	-------------

Alpha et bêtabloquants

TRANDATE (labétalol) 5 mg/ml, solution injectable HAC PHARMA	Hypertension accompagnée d'une atteinte viscérale menaçant le pronostic vital à très court terme (urgence hypertensive) notamment lors de : - HTA maligne (avec rétinopathie hypertensive stade III), - Encéphalopathie hypertensive, - Dissection aortique, - Décompensation ventriculaire gauche avec œdème pulmonaire, - Certaines pré-éclampsies graves mettant en jeu le pronostic vital maternel. En milieu d'anesthésie : - Hypotension contrôlée, - Hypertension en période péri-opératoire.	Non disponible	Non disponible
--	---	----------------	----------------

Dérivés de la dihydropyridine

LOXEN (nicardipine) 10 mg/10 mL, solution injectable LABORATOIRE X.O et ses génériques	La nicardipine par voie intraveineuse LOXEN (I.V.) est indiquée dans l'urgence hypertensive menaçant le pronostic vital en particulier en cas de : - Hypertension artérielle maligne/Encéphalopathie hypertensive, - Dissection aortique, quand le traitement par des bêtabloquants à courte durée d'action n'est pas approprié, ou en association avec un bêta-bloquant quand le blocage des récepteurs bêta seul n'est pas efficace, - Pré-éclampsie sévère, quand d'autres agents antihypertenseurs administrés par voie intraveineuse ne sont pas recommandés ou sont contre-indiqués. La nicardipine est également indiquée dans le traitement de l'hypertension post-opératoire.	Non disponible	Non disponible
CLEVIPREX (clévidipine) 0,5 mg/ml, émulsion injectable BIOPROJET PHARMA	CLEVIPREX est indiqué pour la réduction rapide de la pression artérielle dans un contexte péri-opératoire chez l'adulte.	24/07/2013 (Inscription)	SMR Important ASMR V

Alphabloquants

EUPRESSYL (urapidil) 25 mg et 50 mg, solution injectable CHELAPHARM FRANCE	Hypertension artérielle accompagnée d'une atteinte viscérale menaçant le pronostic vital à très court terme, En anesthésie : - hypotension contrôlée, - hypertension survenant au cours d'une intervention chirurgicale.	Non disponible	Non disponible
--	---	----------------	----------------

2.2 Service Médical Rendu

- ➔ Les tachycardies supraventriculaires en période péri et post-opératoires chez les patients présentant une fibrillation ou un flutter auriculaire, les tachycardies et hypertensions en péri-opératoire ainsi que les tachycardies sinusales non compensatoires peuvent engager le pronostic vital du patient immédiatement ou par suite de complications.
- ➔ Il s'agit d'un médicament à visée curative.

- Le rapport efficacité/effets indésirables est important.
- Il existe des alternatives thérapeutiques.
- Il s'agit d'un traitement de première intention au regard des thérapies disponibles.

→ Intérêt de santé publique

BREVIBLOC (esmolol) 10mg/mL, solution pour perfusion en poche Viaflo, n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.

La Commission considère que le service médical rendu par BREVIBLOC (esmolol) 10 mg/mL, solution pour perfusion en poche Viaflo, est important dans les tachycardies supraventriculaires en période péri et post-opératoires chez les patients présentant une fibrillation ou un flutter auriculaire, dans les tachycardies sinusales non compensatoires et dans les tachycardies et hypertensions artérielles en période péri-opératoire.

La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans les indications et aux posologies de l'AMM.

2.3 Amélioration du Service Médical Rendu

Cette spécialité est un complément de gamme qui n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à la présentation déjà inscrite.

2.4 Population cible

L'introduction de BREVIBLOC (esmolol) 10mg/mL, solution pour perfusion en poche Viaflo, dans la stratégie thérapeutique n'est pas de nature à modifier la population cible des patients :

- présentant une fibrillation ou un flutter auriculaire en période péri et postopératoire chez des patients afin d'obtenir un contrôle rapide de la fréquence ventriculaire ;
- ayant une tachycardie sinusale non compensatoire ;
- ayant une tachycardie et/ou une hypertension artérielle en période péri-opératoire.

2.5 Autres recommandations de la Commission

→ Conditionnement

Il est adapté aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.