

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

CLEVIPREX (clévidipine), inhibiteur calcique

Pas d'avantage clinique démontré pour la réduction rapide de la pression artérielle dans un contexte péri-opératoire

L'essentiel

- ▶ CLEVIPREX 0,5 mg/ml, émulsion injectable, a l'AMM pour la réduction rapide de la pression artérielle dans un contexte péri-opératoire.
- ▶ Il n'a pas été démontré d'avantage clinique de la clévidipine par rapport au nitroprussiate de sodium ou à la nicardipine.

Stratégie thérapeutique

- L'hypertension artérielle péri-opératoire diffère de l'hypertension artérielle chronique par ses mécanismes de survenue, sa rapidité d'apparition et son traitement
En l'absence de traitement, elle est associée à un risque d'accident vasculaire cérébral, de dissection aortique, d'infarctus du myocarde, d'insuffisance rénale aiguë, voire de décès. Ce risque semble plus important dans le cadre de la chirurgie cardiovasculaire et de la neurochirurgie
- Une fois corrigés les facteurs identifiables et réversibles d'augmentation de la pression artérielle (douleur, anxiété, hypothermie, hypovolémie, hypoxie), le traitement de l'hypertension artérielle aiguë repose sur des vasodilatateurs injectables.
En France, les produits recommandés (Afssaps 2002) sont des vasodilatateurs de durée d'action courte (nitroprussiate, trinitrine) ou plus longue (nicardipine, urapidil). L'esmolol ou le labétalol injectable sont les bêtabloquants utilisés en cas de tachycardie associée ou induite par ces vasodilatateurs.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
La clévidipine représente une alternative thérapeutique de première intention pour la réduction rapide de la pression artérielle dans un contexte péri-opératoire.

Données cliniques

- Deux études, l'une en pré-opératoire et l'autre en post-opératoire, toutes deux randomisées, en double aveugle *versus* placebo, ont été menées chez des patients ayant une élévation de la pression artérielle systolique.
Elles ont mis en évidence un taux d'échec (absence de diminution ou diminution insuffisante de la pression artérielle, mauvaise tolérance du produit) inférieur avec la clévidipine par rapport au placebo. La clévidipine a permis d'obtenir une réduction de la PAS ≥ 15 % par rapport à la valeur initiale, dans un délai médian de 5 à 6 minutes.
- Deux études randomisées ouvertes ont comparé la clévidipine au nitroprussiate de sodium en péri-opératoire ou à la nicardipine en post-opératoire.
Elles n'ont pas mis en évidence de différence entre les groupes de traitement sur le critère principal composite (décès, infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, dysfonction rénale). L'incidence des décès a été plus faible dans le groupe clévidipine que dans le groupe nitroprussiate (1,7 % vs 4,7 % ; $p = 0,04$). Cette différence n'est pas confirmée dans l'analyse multivariée. Pour le maintien de la pression artérielle dans un intervalle prédéfini, la clévidipine a été plus efficace que le nitroprussiate en période péri-opératoire mais non différente de la nicardipine.
L'incidence de la tachycardie réflexe a été similaire (environ 1 %) entre la clévidipine et ses comparateurs.
- Au cours des études, les événements indésirables plus fréquents avec la clévidipine qu'avec le placebo ont été : fièvre, fibrillation auriculaire, nausées, insomnie. La clévidipine n'a pas entraîné d'augmentation de la fréquence cardiaque cliniquement pertinente par rapport au placebo.
Le profil de tolérance, notamment en termes de survenue d'une fibrillation auriculaire, n'a pas été différent entre clévidipine, nitroprussiate ou nicardipine.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par CLEVIPREX est important dans la réduction rapide de la pression artérielle dans un contexte péri-opératoire.
- CLEVIPREX n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V, inexistante) par rapport aux deux comparateurs cliniquement pertinents, nitroprussiate de sodium et nicardipine, pour la réduction rapide de la pression artérielle dans un contexte péri-opératoire.
- Avis favorable à la prise en charge à l'hôpital.

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la solidarité nationale.

** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique ».

