

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**REVATIO** par voie intraveineuse (sildénafil), inhibiteur de la phosphodiesterase**Avis défavorable au remboursement en raison d'un intérêt clinique non établi****L'essentiel**

- ▶ REVATIO 0,8 mg/ml, solution pour injection, a l'AMM chez les patients ayant une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) de classe fonctionnelle II et III, stable sur le plan clinique et hémodynamique, en cours de traitement par REVATIO 20 mg mais qui sont dans l'incapacité temporaire de prendre ce médicament par voie orale.
- ▶ L'extrapolation des données disponibles pour REVATIO 20 mg par voie orale ne permet pas de documenter avec un niveau de preuve suffisant l'intérêt clinique de REVATIO 0,8 mg/ml par voie intraveineuse.
- ▶ Les risques encourus en cas d'interruption temporaire d'un traitement par sildénafil ne sont pas documentés et, si cette interruption était impérative, des alternatives existent pour le traitement de l'HTAP.

Stratégie thérapeutique

- Le traitement usuel de l'HTAP associe anticoagulants, diurétiques, oxygénothérapie, inhibiteurs calciques et des médicaments spécifiques (antagonistes de l'endothéline, inhibiteurs de la phosphodiesterase et prostacyclines). Les prostacyclines peuvent être utilisées chez les patients dans l'incapacité temporaire de recevoir des médicaments spécifiques de l'HTAP par voie orale (principalement en raison d'une intervention chirurgicale) et chez qui il est impératif de poursuivre un traitement. La transplantation pulmonaire ou cardiopulmonaire est un traitement de dernière intention qui n'est envisagé que chez des patients non améliorés après trois mois de traitement médical.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

Les patients traités par sildénafil par voie orale sont stables et ne sont pas les plus sévères, ils peuvent donc supporter une interruption de leur traitement pendant quelques jours.

Dans le cas exceptionnel d'une chirurgie lourde en urgence avec des complications post-opératoires, le sildénafil n'est ni indiqué ni recommandé. Sont utilisés, si besoin, les médicaments de l'HTAP grave aiguë disponibles en injectable (dobutamine, monoxyde d'azote). La prostacycline par voie IV (époprosténol) n'est en général pas instaurée dans ces situations aiguës instables, mais plutôt dans un second temps, parfois en association si l'HTAP est le facteur essentiel de la dégradation.

Données cliniques

- Aucune étude clinique n'a été conduite pour démontrer que les formulations orale et injectable du sildénafil ont une efficacité comparable. Seule est disponible une extrapolation des données d'efficacité du sildénafil par voie orale au sildénafil par voie intraveineuse, en considérant que 20 mg par voie orale sont équivalents à 10 mg par voie I.V.
- Le sildénafil par voie orale n'a démontré d'effet ni sur la prévention de la détérioration clinique ni sur la survie. On ne dispose pas de donnée à long terme, ni de donnée qui étaye une détérioration clinique en cas d'interruption temporaire du traitement.
 - Les événements indésirables associés au sildénafil par voie intraveineuse seraient similaires à ceux associés au sildénafil par voie orale. Les effets indésirables les plus fréquemment signalés avec le sildénafil par voie orale, d'intensité légère à modérée, ont été : céphalées, rougeurs de la face, dyspepsie, diarrhée, douleurs des membres. Selon le RCP, des anomalies visuelles et des neuropathies optiques ont été rapportées.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par REVATIO 0,8 mg/ml, solution pour injection, est insuffisant au regard des thérapies disponibles pour une prise en charge par la solidarité nationale.
- Avis défavorable au remboursement en ville et 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.

