

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

REMODULIN I.V. (tréprostinil), prostacycline

Avis défavorable au remboursement en raison d'un intérêt clinique insuffisant de la forme intraveineuse dans le traitement de l'HTAP idiopathique ou à transmission héréditaire chez les patients en classe fonctionnelle III

L'essentiel

- ▶ REMODULIN 1 mg/ml, en administration intraveineuse, a obtenu une AMM dans le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) idiopathique ou héréditaire dans le but d'améliorer la tolérance à l'effort et les symptômes de la maladie chez les patients en classe fonctionnelle III (classification NYHA).
- ▶ Une étude randomisée, en double aveugle, versus placebo destinée à évaluer cette nouvelle voie d'administration a été interrompue après le recrutement de 45 patients sur les 126 prévus au protocole, en raison de nombreux événements indésirables.
- ▶ Il n'existe par conséquent aucune donnée étayant l'intérêt clinique de l'administration par voie intraveineuse de REMODULIN. Son utilisation par voie systémique exposerait par ailleurs les patients à une augmentation potentielle du risque infectieux (bactériémie, septicémie,...) lié à sa voie d'administration.
- ▶ En pratique, ce médicament ne répond à aucun besoin médical du fait de la disponibilité d'une prostacycline par voie intraveineuse, l'époprostenol (FLOLAN) et de ses génériques
- ▶ En conséquence, l'intérêt clinique de REMODULIN est insuffisant pour être pris en charge par la solidarité nationale.

Stratégie thérapeutique

- L'objectif de la prise en charge est principalement d'améliorer la survie et la qualité de vie des patients.
- Le traitement conventionnel de l'HTAP associe anticoagulants, diurétiques, oxygénothérapie et, rarement, inhibiteurs calciques. Chez les patients atteints d'HTAP, en particulier de classe fonctionnelle III, on peut utiliser :
 - par voie orale les antagonistes de l'endothéline (bosentan ou ambrisentan) et les inhibiteurs de la phosphodiésterase (sildénafil ou tadalafil)
 - par voie inhalée l'iloprost (VENTAVIS)
 - par voie sous-cutanée continue le tréprostinil (REMODULIN) ou l'iloprost (VENTAVIS). La décision d'entreprendre un traitement par tréprostinil doit prendre en considération la probabilité élevée de devoir maintenir une perfusion sous-cutanée continue au long cours.
 - en perfusion continue intraveineuse, l'époprostenol (FLOLAN).La transplantation pulmonaire ou cardiopulmonaire est le traitement de dernière intention. Elle est envisagée en général chez des patients non améliorés au bout de 3 mois par traitement médical. De nouvelles molécules ont obtenu une AMM ou en cours d'évaluation, macitentan ou riociguat, dans la prise en charge de l'HTAP.
- L'évaluation du traitement est effectuée 3 à 4 mois après son instauration. Si le patient a atteint les objectifs thérapeutiques fixés pour son traitement, il doit être suivi régulièrement par un centre de référence ou de compétence. Il est important de souligner l'importance d'un suivi régulier de ces patients, afin de contrôler l'efficacité des traitements ou, au contraire, de détecter une aggravation sous traitement qui permettra de conduire rapidement à une majoration des doses ou à l'association de plusieurs médicaments.
- En 1^{ère} intention, aucune donnée ne permet de guider le choix thérapeutique vers une classe thérapeutique plutôt qu'une autre. Chez les patients de classe fonctionnelle III, les prostacyclines ne sont habituellement pas utilisées en 1^{ère} intention mais après échec des traitements oraux. S'il y a échappement au traitement oral (principalement

par bosentan), l'époprosténoL, prostacycline de référence du fait en particulier de la démonstration de son effet favorable sur la survie, est administré directement sans tester l'effet de l'iloprost ou du tréprostinil (administré par voie sous-cutanée et à l'origine de douleurs fréquentes au point d'injection) peu utilisés en pratique.

- Il est rappelé que la mise en place du traitement de l'HTAP, l'éducation thérapeutique du patient et son suivi doivent être réalisés par le centre de référence ou dans un centre de compétences du réseau français de l'HTAP, structure ayant l'expertise de ce type de pathologie et de traitement.

■ **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

REMOTULIN pour perfusion intraveineuse n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique.

En pratique, au vu des alternatives existantes (l'époprosténoL - FLOLAN et génériques) cette présentation IV de tréprostinil ne vient répondre à aucun besoin.

Données cliniques

- Il n'y a pas de donnée clinique permettant d'apprécier l'efficacité et la tolérance de REMOTULIN en administration intraveineuse.
- Une étude randomisée, en double aveugle, versus placebo destinée à évaluer ce médicament a été interrompue après le recrutement de 45 patients sur les 126 prévus au protocole, en raison de la mauvaise tolérance du produit.

Conditions particulières de prescription

- Médicament soumis à prescription hospitalière réservée aux spécialistes et/ou aux services spécialisés en pneumologie ou en cardiologie.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par REMOTULIN est insuffisant.
- Avis défavorable à la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 2 avril 2014 (CT-13119) disponible sur www.has-sante.fr

^{i*} 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 collectivité.