

## SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

### **VOLIBRIS** (ambrisentan), antihypertenseur

**Pas d'avantage clinique démontré dans l'hypertension artérielle pulmonaire de classe fonctionnelle II ou III par rapport aux traitements disponibles, en association au tadalafil, en première ligne de traitement.**

#### L'essentiel

- ▶ VOLIBRIS a l'AMM, en association, dans le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) chez les adultes en classe fonctionnelle II et III (classification OMS).
- ▶ L'efficacité de l'association ambrisentan/tadalafil a été démontrée chez des patients non préalablement traités par rapport à l'ambrisentan et au tadalafil en monothérapie, sur la réduction du délai de survenue du premier événement cardiovasculaire, notamment l'hospitalisation pour aggravation de l'HTAP.
- ▶ Aucune différence n'a été mise en évidence en termes d'amélioration de la classe fonctionnelle ni la mortalité par rapport à l'ambrisentan et au tadalafil en monothérapie.
- ▶ L'utilisation de l'association ambrisentan/tadalafil d'emblée en classe fonctionnelle II ou III doit être discutée en regard de l'augmentation des événements indésirables, liés à cette association.

#### Indications préexistantes\*

VOLIBRIS a l'AMM dans le traitement de l'HTAP chez les patients en classe fonctionnelle II et III, sans autre précision, le rendant disponible en monothérapie dès la 1<sup>ère</sup> ligne.

#### Stratégie thérapeutique

Le traitement conventionnel de l'HTAP associe anticoagulants, diurétiques, oxygénothérapie et inhibiteurs calciques. Chez les patients atteints d'HTAP de classe II, les antagonistes des récepteurs de l'endothéline (ARE) ou les inhibiteurs de la phosphodiesterase 5 (IPDE-5) et stimulateurs de la guanylate cyclase (SGC), traitements oraux, sont recommandés.

Chez les patients atteints d'HTAP de classe III, on peut utiliser en 1<sup>er</sup> intention, par voie orale, les ARE, les IPDE-5 et les SGC. En 2<sup>ème</sup> intention, les analogues de la prostacycline sont recommandés.

Ces traitements sont proposés en monothérapie ou en association.

La transplantation pulmonaire ou cardiopulmonaire est le traitement de dernière intention, chez des patients non améliorés après trois mois d'un traitement médical.

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

L'association de VOLIBRIS au tadalafil en classe fonctionnelle II ou III est désormais possible mais doit être discutée en regard de l'augmentation des événements indésirables, liés à l'association de ces deux médicaments.

#### Données cliniques

- Une étude de phase III ayant inclus 500 patients naïfs de traitement a montré une réduction du risque de survenue d'un 1<sup>er</sup> événement de morbi-mortalité principalement le risque d'hospitalisation pour aggravation de l'HTAP, sous ambrisentan/tadalafil par rapport à l'ambrisentan et au tadalafil, en monothérapie, avec un HR d'environ 0,5 (0,48 à 0,53 selon les groupes) et sur 15 à 18 mois de suivi.  
Les données suggèrent l'absence de différence en termes de mortalité observée, de changement de classe fonctionnelle et de différence en termes d'amélioration de la qualité de vie.
- Les principaux événements indésirables observés sous ambrisentan/tadalafil ont été des œdèmes périphériques, une hypotension artérielle, des céphalées, une congestion nasale et une anémie.

\* Cette synthèse d'avis ne porte pas sur ces indications.

## Conditions particulières de prescription

- Médicament orphelin à prescription hospitalière, réservée à certains spécialistes (pneumologie, cardiologie, médecine interne).

## Intérêt du médicament

- Le service médical rendu\* par VOLIBRIS est modéré.
- VOLIBRIS n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu\*\* (ASMR V) dans la stratégie thérapeutique de prise en charge des patients avec hypertension artérielle pulmonaire en classe fonctionnelle II ou III non préalablement traités.
- Avis favorable 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 8 mars 2017 (CT-15105)  
disponible sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

\* 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.

\*\* 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 »