

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

RANEXA (ranolazine), antiangoreux**Pas d'avantage clinique démontré par rapport aux autres antiangoreux chez les patients avec angor stable, mal contrôlés ou intolérants aux bêtabloquants et/ou aux antagonistes calciques**

L'essentiel

- ▶ RANEXA est indiqué en association dans le traitement symptomatique des patients atteints d'angine de poitrine (angor) stable, mal contrôlés ou intolérants aux antiangoreux de première intention (comme les bêtabloquants et/ou les antagonistes calciques).
- ▶ Il n'a pas démontré d'avantage dans la prise en charge de ces patients, ni en termes de réduction de la morbi-mortalité.

Stratégie thérapeutique

- En complément des mesures de prévention secondaire (règles hygiéno-diététiques, acide acétylsalicylique, statine) indiquées chez le patient coronarien, le traitement de l'angor stable a pour objectif d'améliorer les symptômes et de prévenir les récurrences de crises angineuses. Il fait appel, en première intention, au traitement médicamenteux. La revascularisation (angioplastie ou pontage) est indiquée chez les patients ne répondant pas aux médicaments. En première intention, le traitement symptomatique fait en général appel aux bêtabloquants, qui réduisent les besoins du myocarde en oxygène. En cas d'efficacité insuffisante, on peut associer aux bêtabloquants les antagonistes calciques bradycardisants (vérapamil, diltiazem) ou non bradycardisants (amlodipine...), de même que les dérivés nitrés retard et le nicorandil. En cas de contre-indication ou d'intolérance aux bêtabloquants (10 à 20 % des angoreux), antagonistes calciques, nitrés retard et nicorandil peuvent être utilisés seuls. Chez les patients en rythme sinusal normal, l'ivabradine peut aussi être utilisée, notamment en cas de contre-indication aux antagonistes calciques bradycardisants.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
RANEXA (ranolazine) peut être utilisé en tant que traitement symptomatique chez les patients avec un angor stable chronique, mal contrôlés ou intolérants aux traitements médicamenteux recommandés en première intention (bêtabloquants...) et inéligibles à la revascularisation coronaire.

Données cliniques

- L'efficacité et la tolérance de la ranolazine seule ou en association ont été évaluées dans deux études comparatives réalisées chez des patients angoreux et une étude comparative chez des patients avec un syndrome coronaire aigu sans élévation du segment ST.
 - Après 4 semaines de traitement, la durée totale de l'exercice (test de tolérance à l'effort sur tapis roulant) a été significativement augmentée dans le groupe ranolazine 500 mg x 2/jour en monothérapie, par rapport au groupe placebo : différence de 24 secondes [8 ; 39], p = 0,003.
 - Après 12 semaines de traitement, chez des patients insuffisamment contrôlés par diltiazem 180 mg/j, aténolol 50 mg/j ou amlodipine 5 mg/j, la durée totale de l'exercice a été significativement augmentée dans le groupe ranolazine 750 mg x 2/jour + traitement en cours par rapport au groupe placebo + traitement en cours : différence de 24 secondes [2 ; 45], p = 0,03. 43 % des patients restaient non contrôlés mais ils recevaient une dose non optimale d'aténolol (50 mg/j).
 - Après 12 mois de traitement, la ranolazine 1000 mg x 2/j + traitements standards n'a pas été différente du placebo + traitements standards sur le critère composite évaluant les événements cardiovasculaires (mortalité cardiovasculaire, infarctus du myocarde, récurrences d'événements ischémiques) : 21,3 % vs 23 %; RR 0,92 [0,83-1,02].

- Les événements indésirables les plus fréquemment observés au cours de ces études ont été des troubles gastro-intestinaux (constipation, dyspepsie, nausées), des vertiges, une asthénie, des maux de tête.
- Aucune étude comparant l'efficacité de la ranolazine à celle du nicorandil ou de l'ivabradine n'est actuellement disponible.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par RANEXA est important.
- RANEXA n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) dans la prise en charge des patients avec angor stable, mal contrôlés ou présentant une intolérance aux bêtabloquants et/ou aux antagonistes calciques.
- Avis favorable 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.

** 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 ».

