

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

### **VELETRI** (époprosténol), prostacycline

#### **Pas d'avantage clinique démontré dans l'hypertension artérielle pulmonaire de classe III et IV par rapport à FLOLAN**

#### L'essentiel

- ▶ VELETRI a l'AMM dans le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) (HTAP idiopathique ou héritable et HTAP associée à une connectivite) chez les patients en classe fonctionnelle III-IV (OMS) pour améliorer la capacité à l'effort.
- ▶ Il a une formulation galénique différente de FLOLAN assurant une plus longue stabilité de la solution à température ambiante (48 heures permettant un changement de cassette une fois par jour). Il peut alors être une alternative à FLOLAN chez les patients avec HTAP en classe fonctionnelle III ou IV.
- ▶ Chez les patients atteints d'HTAP en classe fonctionnelle III, l'époprosténol (FLOLAN et VELETRI) est un traitement de 2ème intention. Les alternatives thérapeutiques sont les autres analogues de la prostacycline : tréprostinil (REMODULIN), iloprost (VENTAVIS).
- ▶ Chez les patients atteints d'HTAP en classe fonctionnelle IV seul l'époprosténol peut être utilisé en 1ère intention.

#### Indication préexistante

- VELETRI a aussi l'AMM pour une utilisation dans l'hémodialyse, en situation d'urgence, lorsque l'utilisation de l'héparine comporte un risque élevé de provoquer ou d'exacerber des saignements, ou lorsque l'héparine est contre-indiquée. Cette synthèse ne porte pas sur cette indication. Seule l'indication dans l'HTAP ouvre droit à la prise en charge par l'assurance maladie.

#### Stratégie thérapeutique

- Chez les patients nouvellement diagnostiqués, la mise en place d'un traitement de fond se discute.
- Chez les patients atteints d'HTAP de classe III, on peut utiliser en première intention, par voie orale, les antagonistes des récepteurs de l'endothéline (bosentan ou ambrisentan) ou les inhibiteurs de la phosphodiesterase (sildénafil ou tadalafil).
- En seconde intention (contre-indication, intolérance hépatique au bosentan ou échec des traitements par voie orale) les analogues de la prostacycline sont recommandés :
  - iloprost par voie inhalée,
  - époprosténol par voie intraveineuse en perfusion continue,
  - tréprostinil par voie sous-cutanée. 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.
- Chez les patients atteints d'HTAP en classe fonctionnelle IV, seul l'époprosténol (FLOLAN et VELETRI) peut être utilisé en 1ère intention car il représente le seul traitement indiqué chez ces patients sévères pour lesquels il n'existe pas d'alternatives médicamenteuses.
- L'évaluation du traitement est effectuée 3 à 4 mois après son instauration. Si le patient a atteint les objectifs fixés pour son traitement, ce dernier est poursuivi, associé à un suivi régulier par le centre de référence ou de compétences. Il est important de souligner l'importance d'un suivi régulier de ces patients, afin de contrôler l'efficacité des traitements ou, au contraire, une aggravation sous traitement.
- La prise en charge globale de l'HTAP associe notamment anticoagulants, diurétiques, oxygénothérapie et inhibiteurs calciques.
- 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.

## ■ Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique

VELETRI est un médicament hybride de la spécialité FLOLAN et de ses génériques, caractérisé par une formulation galénique différente assurant une plus longue stabilité de la solution à température ambiante. Il réduit le nombre de cassettes à utiliser. De ce fait, il peut constituer une alternative à ces thérapeutiques chez les patients avec HTAP en classe fonctionnelle III ou IV. L'époprosténol est le seul principe actif ayant démontré une réduction de la mortalité (études réalisées avec FLOLAN).

## Données cliniques

- Les données cliniques reposent principalement sur une étude de pharmacocinétique et de pharmacodynamie de phase I qui a démontré l'équivalence de VELETRI et FLOLAN sur des paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques.
- Dans l'étude prospective ouverte de phase IIIb exploratoire dont l'objectif était d'évaluer l'effet de VELETRI, 3 mois après substitution de FLOLAN chez 41 patients avec HTAP idiopathique associée aux drogues et toxines ou une HTAP associée à une connectivite et traités par FLOLAN depuis au moins 12 mois (stable depuis au moins 3 mois), les auteurs ont conclu que la substitution de FLOLAN par VELETRI n'a pas entraîné de modification notable des paramètres étudiés. Compte tenu de la méthodologie de cette étude, étude prospective ouverte, descriptive, ces résultats doivent être considérés avec précaution.
- Selon le RCP, les effets indésirables les plus fréquemment observés (> 10%) sont : céphalées, bouffées vasomotrices au niveau du visage (observées même chez des patients anesthésiés), nausées, vomissements, diarrhée, douleur de la mâchoire, douleur.

## Conditions particulières de prescription

- Médicament à prescription hospitalière.
- Médicament de prescription réservée à certains spécialistes (cardiologues et pneumologues spécialistes de l'HTAP).

## Intérêt du médicament

- Le service médical rendu\* par VELETRI est important.
- VELETRI, médicament hybride de FLOLAN et de ses génériques, n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu\*\* (ASMR V, inexistante) par rapport à ces spécialités.
- 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 23 juillet 2014 (CT-13479) disponible sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

<sup>i</sup> \* 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 »