

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

TRACLEER (bosentan), antagoniste mixte des récepteurs de l'endothéline

Pas d'avantage clinique démontré dans la prise en charge de l'hypertension artérielle pulmonaire des patients en classe fonctionnelle II

L'essentiel

- ▶ La nouvelle indication concerne les patients atteints d'HTAP de classe fonctionnelle II.
- ▶ Dans la prise en charge de l'HTAP des patients en classe fonctionnelle II, l'apport thérapeutique de TRACLEER est difficilement quantifiable et sa place dans la stratégie thérapeutique reste à définir.

Indications préexistantes

Cette synthèse d'avis ne porte pas sur ces indications :

- HTAP de classe fonctionnelle III
- sclérodermie systémique.

Stratégie thérapeutique

- L'efficacité de TRACLEER a été démontrée dans l'HTAP de classe fonctionnelle III primitive (idiopathique et familiale), ou associée à une sclérodermie sans pathologie interstitielle significative associée, ou associée à une cardiopathie congénitale de type shunt gauche-droite avec syndrome d'Eisenmenger.
L'intérêt d'un traitement précoce de l'HTAP n'est pas démontré et la majorité des patients (50 à 75 %) sont diagnostiqués tardivement, en classe fonctionnelle III-IV. Les traitements proposés demeurent palliatifs et symptomatiques (amélioration fonctionnelle, prévention des complications, traitement conventionnel...). Le traitement conventionnel associe : anticoagulants, diurétiques, oxygénothérapie et inhibiteurs calciques.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
Parmi les médicaments spécifiques de l'HTAP, VOLIBRIS (ambrisentan) et TRACLEER sont indiqués chez les patients atteints d'HTAP de classe II.
Cependant, il n'existe à ce jour aucune recommandation de traitement pour les patients atteints d'HTAP en classe fonctionnelle II.
Dans la stratégie thérapeutique de l'HTAP chez les patients en classe fonctionnelle II, la place de TRACLEER, comme celle de VOLIBRIS, reste à définir au vu des données disponibles et en l'absence de recommandation.

Données cliniques

- L'efficacité et la tolérance du bosentan chez les patients atteints d'HTAP de classe fonctionnelle II ont été évaluées dans une étude comparative à un placebo, randomisée, en double aveugle. Cette étude a inclus 185 patients, atteints d'HTAP principalement idiopathique ou familiale. La durée de l'étude (6 mois) n'a pas permis d'évaluer l'efficacité à long terme et l'amélioration en termes de survie.
- ▶ Les deux critères principaux de jugement ont été les résistances vasculaires pulmonaires (RVP) au repos et le périmètre de marche au test de marche de 6 minutes après 6 mois de traitement. La différence observée pour les RVP a été de -22,6 % par rapport au placebo ; la différence sur le périmètre au test de marche de 6 minutes (19,1 m) n'a pas été statistiquement significative. Cette différence est inférieure au seuil de 35 m considéré comme cliniquement pertinent.
- ▶ Les principaux événements indésirables observés sous bosentan par rapport au placebo ont été des rhinopharyngites et des augmentations des transaminases. Le profil de tolérance est similaire à celui observé chez les patients de classe fonctionnelle III.

Conditions particulières de prescription

Médicament soumis à prescription hospitalière réservée aux spécialistes et/ou aux services spécialisés en cardiologie, en pneumologie, ou en médecine interne dans le traitement de l'HTAP.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par TRACLEER est important dans l'attente de la réévaluation par la Commission de la transparence de l'ensemble des traitements de l'HTAP.
- Au vu des données cliniques disponibles, la Commission n'a pu quantifier l'apport de TRACLEER dans la prise en charge des patients atteints d'hypertension artérielle pulmonaire en classe fonctionnelle II. La Commission de la transparence considère donc que TRACLEER n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) dans la prise en charge de l'hypertension artérielle pulmonaire idiopathique ou associée à une connectivite ou à une cardiopathie congénitale, chez les patients en classe fonctionnelle II.
- Avis favorable 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 ».

