

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

ADCIRCA (tadalafil), inhibiteur de la phosphodiesterase 5

Pas d'avantage clinique démontré par rapport aux autres traitements de l'hypertension artérielle pulmonaire

L'essentiel

- ▶ ADCIRCA est indiqué dans le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) idiopathique et de l'HTAP secondaire à une connectivite chez les patients de classe fonctionnelle II et III.
- ▶ L'effet observé sur le périmètre de marche au test de marche de 6 minutes est modeste après 16 semaines de traitement.
- ▶ En l'absence d'étude *versus* comparateur actif, l'apport thérapeutique est difficilement quantifiable.

Stratégie thérapeutique

- Le traitement de l'HTAP associe anticoagulants, diurétiques, oxygénothérapie et inhibiteurs calciques.
- Chez les patients atteints d'HTAP, en particulier de classe III, on peut aussi utiliser :
 - le bosentan (TRACLEER), le sildénafil (REVATIO), le sitaxentan (THELIN) ou l'ambrisentan (VOLIBRIS), tous par voie orale ;
 - en cas de contre-indication ou d'intolérance au bosentan, l'iloprost (VENTAVIS) par voie inhalée ou le tréprostinil (REMODULIN) par voie sous-cutanée continue (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) ;
 - l'époprosténol (FLOLAN), qui nécessite une perfusion I.V. continue.Le bosentan et l'ambrisentan sont également indiqués dans la prise en charge de l'HTAP des patients de classe fonctionnelle II et l'époprosténol dans l'HTAP des patients de classe fonctionnelle IV.
- En dernière intention, la transplantation pulmonaire ou cardiopulmonaire est envisagée chez des patients non améliorés au bout de 3 mois de traitement médical.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
Le tadalafil (ADCIRCA) représente un moyen thérapeutique supplémentaire dans la prise en charge de l'HTAP idiopathique et de l'HTAP associée à une connectivite chez les patients de classe fonctionnelle II ou III.

Données cliniques

L'efficacité et la tolérance du tadalafil ont été évaluées dans une étude comparative *versus* placebo, randomisée, en double aveugle, ayant inclus 406 patients atteints d'HTAP principalement de classe fonctionnelle II ou III (82 dans le groupe placebo, 79 dans le groupe tadalafil 40 mg/j, posologie recommandée par l'AMM), dont plus de la moitié étaient pré-traités par bosentan.

- Après 16 semaines de traitement, le périmètre de marche au test de 6 minutes a été augmenté de 26 mètres [IC 95 % : 9,5 ; 44] avec tadalafil par rapport au placebo. Cette augmentation, statistiquement significative, est inférieure au seuil de 35 m considéré comme cliniquement pertinent.
Une différence entre le groupe tadalafil et le groupe placebo a été observée dans 6 des 8 domaines du questionnaire SF-36 (échelle de qualité de vie) et sur les scores de qualité de vie de l'échelle EuroQoL.
Aucune différence entre le groupe de traitement par tadalafil et le groupe placebo n'a été observée sur le critère « changement de classe fonctionnelle ». L'effet sur la mortalité n'est pas connu.
- Les principaux événements indésirables ont été des céphalées et des troubles gastro-intestinaux ; le profil de tolérance paraît similaire à celui du sildénafil, autre inhibiteur de la phosphodiesterase.
- On ne dispose pas de donnée *versus* comparateur actif.

Conditions particulières de prescription

Médicament soumis à prescription hospitalière.

Prescription réservée aux spécialistes et/ ou aux services spécialisés en pneumologie, en cardiologie ou en médecine interne.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par ADCIRCA est qualifié de modéré, dans l'attente de la réévaluation par la Commission de la transparence des traitements de l'HTAP.
- La Commission n'a pu quantifier l'apport de la spécialité ADCIRCA par rapport aux thérapeutiques existantes du fait de l'absence d'étude comparative. ADCIRCA n'apporte donc pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) par rapport aux spécialités disponibles indiquées dans le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire idiopathique et de l'hypertension artérielle pulmonaire associée à une connectivite.
- 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 ».

