

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

BRINAVESS (vernakalant), antiarythmique de classe I et III

Intérêt clinique insuffisant dans la réduction rapide de la fibrillation auriculaire d'installation récente en rythme sinusal chez l'adulte

L'essentiel

- BRINAVESS a l'AMM dans le traitement de la réduction rapide de la fibrillation auriculaire (FA) d'installation récente en rythme sinusal chez l'adulte en l'absence d'intervention chirurgicale (FA d'une durée <7 jours) ou après chirurgie cardiaque (FA d'une durée < 3 jours).
- La démonstration d'efficacité est fondée sur un critère intermédiaire à très court terme. L'effet sur la morbidité ou la mortalité cardiovasculaire n'a pas été démontré.
- Les données disponibles reposent sur la seule comparaison à un placebo ou à l'amiodarone utilisée à des doses suboptimales par rapport aux posologies de l'AMM et dans des conditions ne permettant pas d'apprécier objectivement son efficacité.
- Les modalités d'utilisation du vernakalant sont complexes dans un contexte de prise en charge de patients à haut risque, compte-tenu de ses contre-indications (en association aux anti-arythmiques IV de classe I et III) et de la difficulté à l'utiliser en cas d'insuffisance cardiaque hémodynamiquement stable, même de classe fonctionnelle I alors que la population cible est majoritairement âgée.

Stratégie thérapeutique

La prise en charge des patients avec fibrillation auriculaire comprend deux types d'interventions : le contrôle du trouble du rythme et la prévention des événements thromboemboliques.

■ **Contrôle de la fréquence cardiaque (FC) et du rythme cardiaque :**

Le traitement du trouble du rythme repose sur deux options non exclusives : le contrôle du trouble du rythme et/ou le contrôle de la FC.

Les agents pharmacologiques *per os* utilisés en première intention pour contrôler la fréquence cardiaque sont les bêtabloquants et les inhibiteurs calciques bradycardisants. Lorsque la monothérapie est insuffisante, la digoxine peut être utilisée. Dans les situations aiguës, chez les patients symptomatiques en fibrillation auriculaire rapide, les formes intraveineuses des bêtabloquants ou des inhibiteurs calciques sont recommandées. En cas d'échec au traitement, l'ablation par radiofréquence du nœud atrioventriculaire avec mise en place d'un stimulateur cardiaque permanent permet de contrôler la fréquence cardiaque.

La fibrillation auriculaire peut être mal tolérée par le patient en dépit du traitement bradycardisant. Dans ce cas, la stratégie de restauration et de maintien du rythme sinusal avec un anti-arythmique est préconisée. Une cardioversion électrique ou pharmacologique peut alors être envisagée en fonction de l'état du patient.

Pour restaurer le rythme sinusal, en France, les deux principes actifs flécaïnide et amiodarone sont utilisés. Une cardioversion électrique peut également être envisagée en fonction de l'état du patient.

■ **Prévention des événements thromboemboliques :**

Les traitements antithrombotiques sont utilisés systématiquement chez les patients avec FA en l'absence de contre-indication. Les AVK sont recommandés chez les patients sans valve mécanique à haut risque d'AVC et chez les patients avec au moins un facteur de risque cardiovasculaire (INR cible : 2,5). L'aspirine est recommandée comme alternative aux AVK, en cas de contre-indication et chez les patients à bas risque.

Données cliniques

Chez les patients avec fibrillation auriculaire sans chirurgie cardiaque

Dans deux études, les résultats chez les patients avec FA récente (> 3 heures et ≤ 7 jours) concernent 220/336 des patients de la première étude (145 patients sous vernakalant et 75 sous placebo) et de 170/265 des patients en intention de traiter dans la seconde (86 patients sous vernakalant et 84 sous placebo). Dans ces études, les pourcentages de patients avec fibrillation auriculaire récente (> 3 heures et < 7 jours) en rythme sinusal pendant au moins 1 minute au cours des 90 minutes suivant la première perfusion ont été plus importants dans le groupe vernakalant (51,7% et 51,2%) que dans le groupe placebo (4% et 3,6%), différence de 47,7% et 47,6%, $p < 0,0001$.

Dans une troisième étude, le pourcentage de patients avec fibrillation auriculaire récente (> 3 heures et < 48 heures) en rythme sinusal pendant au moins 1 minute au cours des 90 minutes suivant la première perfusion a été plus important dans le groupe vernakalant (51,7%) que dans le groupe amiodarone injectable (5,2%), différence 46,6% [36,6; 56,5], $p < 0,0001$.

Chez les patients avec fibrillation auriculaire après chirurgie cardiaque

Dans une étude, chez des patients avec fibrillation auriculaire récente (> 3 heures et < 72 heures) ou flutter auriculaire consécutifs à une chirurgie cardiaque, le pourcentage de patients en rythme sinusal pendant au moins 1 minute au cours des 90 minutes suivant la première perfusion a été plus important dans le groupe vernakalant (44,9%) que dans le groupe placebo, (14,8%) différence 30% [16,7 ; 43,4], $p = 0,0002$.

Les événements indésirables graves observés au cours de ces études ont été principalement d'origine cardiaque : hypotension, bradycardie, arythmie ventriculaire, angor, thrombose atriale, arrêt cardiaque, syncope, insuffisance cardiaque, flutter auriculaire.

Conditions particulières de prescription

Médicament réservé à l'usage hospitalier

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par BRINAVESS est insuffisant pour une prise en charge par la solidarité nationale dans l'indication de l'AMM.
- Avis défavorable 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 18 février 2015 (CT-13841) disponible sur 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.