

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

NISIS, TAREG (valsartan), antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II

Pas d'avantage clinique démontré dans le post-infarctus du myocarde récent du patient cliniquement stable ayant une insuffisance cardiaque ou une dysfonction systolique ventriculaire gauche

L'essentiel

- ▶ NISIS ou TAREG est indiqué dans le traitement des patients cliniquement stables ayant une insuffisance cardiaque symptomatique ou une dysfonction systolique ventriculaire gauche asymptomatique post-infarctus du myocarde récent (entre la 12^e heure et le 10^e jour).
- ▶ Les données disponibles n'ont pas permis de démontrer que le valsartan représente un avantage clinique chez ces patients.

Indications préexistantes

- Hypertension artérielle essentielle. La présente synthèse d'avis ne porte pas sur cette indication.
- Ancienne indication dans le post-infarctus : « post-infarctus du myocarde récent (entre 12 heures et 10 jours), en cas d'intolérance aux inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) chez des patients cliniquement stables présentant une dysfonction systolique ventriculaire gauche asymptomatique et/ou des signes cliniques ou radiologiques d'insuffisance ventriculaire gauche ».

Stratégie thérapeutique

- La survenue d'une dysfonction systolique ventriculaire gauche dans les suites d'un infarctus du myocarde récent aggrave le pronostic. Sa prise en charge a pour objectif de réduire la morbidité cardiovasculaire.
- Certains IEC, certains bêtabloquants et l'éplérenone ont fait la preuve de leur efficacité dans ces situations. La spironolactone a fait la preuve de son efficacité chez les patients en insuffisance cardiaque chronique, toutes étiologies confondues.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

Le valsartan est une alternative aux médicaments ci-dessus après un infarctus du myocarde récent, chez des patients cliniquement stables ayant une dysfonction systolique ventriculaire gauche asymptomatique et/ou des signes cliniques ou radiologiques d'insuffisance ventriculaire gauche.

Il doit être débuté entre 12 heures et 10 jours après l'infarctus du myocarde, à condition que la fonction rénale soit normale et que la kaliémie ne soit pas > 5,0 mmol/L. En effet, le valsartan peut provoquer une hyperkaliémie dont le risque est majoré chez les sujets âgés, les insuffisants rénaux et les diabétiques. L'association de valsartan à d'autres médicaments hyperkaliémiants ne sera donc envisagée que si elle est absolument nécessaire.

Données cliniques

- L'efficacité et la tolérance du valsartan ont été évaluées chez 14 703 patients avec insuffisance cardiaque et/ou dysfonction systolique ventriculaire gauche après un infarctus du myocarde récent dans une étude randomisée en double aveugle comparant le valsartan (dose initiale 40 mg/j ; dose maximale 320 mg/j) au captopril (dose initiale 18,75 mg/j ; dose maximale 150 mg/j) et à une association valsartan (dose initiale 40 mg/j ; dose maximale 160 mg/j) + captopril (dose initiale 18,75 mg/j ; dose maximale 150 mg/j).
- Après un suivi moyen de 2 ans, la mortalité globale n'a pas été statistiquement différente entre valsartan seul (19,9 %), captopril seul (19,5%) et captopril/valsartan (19,3%). Ce résultat n'a pas permis de conclure à la supériorité du valsartan, seul ou associé au captopril, par rapport au captopril seul. Mais une analyse en per-protocole a permis de démontrer la non-infériorité du valsartan par rapport au captopril.
- Dans cette étude, les événements indésirables graves observés plus fréquemment avec le valsartan qu'avec le captopril ont été l'hypotension artérielle (0,6 % vs 0,5 %), l'insuffisance rénale aiguë (0,3 % vs 0,1 %) et le doublement de la créatininémie (4,2 % vs 3,4 %).
- Dans le contexte d'une étude de mortalité, la perte de chance inhérente à l'hypothèse de non-infériorité doit être compensée par des avantages majeurs en termes de tolérance. Or, ces avantages n'ont pas été retrouvés puisque les effets indésirables majeurs (insuffisance rénale, hypotension) ont été plus fréquents avec le valsartan qu'avec le captopril.
- Les effets indésirables les plus fréquemment observés chez les patients dans le cadre de cette indication ont été : sensations vertigineuses, hypotension, hypotension orthostatique, atteinte et insuffisance rénale.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par NISIS ou TAREG dans cette indication est important.
- NISIS ou TAREG n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) dans la prise en charge des patients cliniquement stables avec une insuffisance cardiaque symptomatique ou une dysfonction systolique ventriculaire gauche asymptomatique post-infarctus du myocarde récent (entre la 12^e heure et le 10^e jour).
- 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 ».

