

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

4 février 2015

VENTAVIS 20 microgrammes/ml, solution pour inhalation par nébulisateur

Boîte de 30 ampoules (CIP : 34009 279 859 7 3)

Boîte de 168 ampoules (CIP : 34009 279 860 5 5)

Laboratoire BAYER HEALTHCARE SAS

DCI	Iloprost
Code ATC (2014)	B01AC11 (Inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire, prostacycline)
Motif de l'examen	Inscription
Liste concernée	Collectivités (CSP L.5123-2)
Indication concernée	« Traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire primitive dans le but d'améliorer la tolérance à l'effort et les symptômes chez les patients en classe fonctionnelle III (NYHA). »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (centralisée) ; 18/07/2014 Si pertinents Rectificatifs et teneur Préciser les spécificités éventuelles (AMM conditionnelles, sous circonstances exceptionnelles, PGR ou autre suivi particulier ...)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I Médicament soumis à prescription hospitalière Prescription réservée aux spécialistes et/ou aux services spécialisés en pneumologie ou en cardiologie

02 CONTEXTE

Il s'agit de la mise à disposition d'un nouveau dosage à 20 microgrammes en complément du dosage à 10 microgrammes/ml déjà disponible.

03 POSOLOGIE

« Le traitement par Ventavis doit être instauré et surveillé uniquement par un médecin expérimenté dans la prise en charge de l'hypertension pulmonaire.

Posologie

Dose par séance de nébulisation

L'utilisation de Ventavis 20 microgrammes/ml ne doit être envisagée que chez les patients stabilisés à la dose de 5 microgrammes de Ventavis 10 microgrammes/ml mais qui, en raison d'un temps d'inhalation prolongé, ont tendance à arrêter la nébulisation prématurément et s'expose donc à l'administration incomplète de la dose.

La première administration de Ventavis 20 microgrammes/ml en relais de Ventavis 10 microgrammes/ml doit être supervisée médicalement afin de contrôler la tolérance aiguë d'une délivrance d'iloprost à un débit plus rapide résultant de la concentration double de la solution à inhaler.

Dose quotidienne

Les séances de nébulisation seront répétées 6 à 9 fois par jour, en fonction des besoins et de la tolérance du patient.

Durée du traitement

La durée du traitement dépend de l'état clinique du patient et est déterminée par le médecin. Si l'état clinique du patient se détériore malgré ce traitement, l'administration intraveineuse de prostacycline doit être envisagée. »

Pour les populations particulières, se reporter au RCP

04 DISPOSITIF MEDICAL ASSOCIE

L'utilisation du médicament nécessite l'utilisation d'un dispositif médical associé, le système I-Neb™ AAD.

Il s'agit d'un nébuliseur portable manuel à tamis vibrant (technologie VMT, *Vibrating Mesh Technology*). Des ultrasons génèrent un aérosol en entraînant la solution à travers le tamis libérant un aérosol selon des caractéristiques de nébulisation satisfaisantes pour l'administration de VENTAVIS.

05 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

Les données cliniques reposent sur une étude de bioéquivalence croisée, en ouvert, (N°15762) dont l'objectif était de comparer les paramètres pharmacocinétiques (AUC et l'AUC_{0→tlast}¹) de VENTAVIS 10 microgrammes/ml et de VENTAVIS 20 microgrammes/ml chez 21 volontaires sains de sexe masculin.

Sur la base de cette étude, le RCP mentionne « La pharmacocinétique de l'iloprost administré avec une durée de nébulisation prolongée a été spécifiquement étudiée dans le cadre d'une étude croisée randomisée incluant 19 hommes adultes sains comparant l'inhalation de Ventavis 10 microgrammes/ml et de Ventavis 20 microgrammes/ml (dose de 5 microgrammes d'iloprost délivrée au niveau de l'embout buccal). L'exposition systémique (ASC_{0-t}) mesurée avec les deux formulations était comparable. La concentration sérique maximale (C_{max}) mesurée avec Ventavis 20 microgrammes/ml était environ 30% supérieure à la C_{max} obtenue après inhalation de Ventavis 10 microgrammes/ml, en relation avec la durée de nébulisation plus courte avec Ventavis 20 microgrammes/ml. »

06 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces données et informations et après débat et vote, la Commission estime :

06.1 Service Médical Rendu

La Commission considère que le service médical rendu par VENTAVIS 20 microgrammes/ml, solution pour inhalation par nébulisateur est modéré l'indication de l'AMM.

La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans l'indication « Traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire primitive dans le but d'améliorer la tolérance à l'effort et les symptômes chez les patients en classe fonctionnelle III (NYHA)» et aux posologies de l'AMM.

06.2 Amélioration du Service Médical Rendu

Ces spécialités sont des compléments de gamme qui n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux autres présentations déjà inscrites.

¹ l'AUC_{0→tlast}, mesurant l'AUC du début de l'inhalation à la dernière mesure au-dessus du seuil de détection, était utilisé dans les cas où l'AUC ne pouvait pas être déterminée de façon fiable chez tous les patients selon les critères d'acceptation des recommandations Bayer (BHC-OM-200).