

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

ZONTIVITY (vorapaxar), antiagrégant plaquettaire

Intérêt clinique insuffisant, en association avec de l'acide acétylsalicylique et si nécessaire avec du clopidogrel, dans la réduction des événements athérothrombotiques chez les patients adultes ayant des antécédents d'infarctus du myocarde

L'essentiel

- ▶ ZONTIVITY a l'AMM, en association avec de l'acide acétylsalicylique (AAS) et si nécessaire avec du clopidogrel, dans la réduction des événements athérothrombotiques chez les patients adultes ayant des antécédents d'infarctus du myocarde (IDM).
- ▶ Son intérêt clinique est insuffisant pour une prise en charge par la solidarité nationale en raison :
 - d'un bénéfice clinique mineur en termes de morbidité et de l'absence d'efficacité démontrée en termes de mortalité ;
 - et de la survenue supérieure d'événements hémorragiques avec la stratégie thérapeutique vorapaxar + AAS ± clopidogrel versus la stratégie AAS ± clopidogrel.

Stratégie thérapeutique

En prévention secondaire, en post-infarctus du myocarde, les recommandations françaises et européennes préconisent une bi-thérapie antiplaquettaire associant AAS + prasugrel ou AAS + ticagrelor ou encore AAS + clopidogrel pendant les 12 mois suivant l'IDM. Puis l'AAS doit être poursuivie en monothérapie au long cours.

Selon les recommandations européennes, les associations AAS + prasugrel et AAS + ticagrelor sont à privilégier dans certains cas.

■ Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique

La commission de la Transparence ne peut recommander l'utilisation de la stratégie antiplaquettaire vorapaxar + AAS ± clopidogrel en prévention secondaire post-infarctus du myocarde en raison :

- la nécessité d'exclure les patients avec un antécédent d'AVC ou d'AIT, traités par prasugrel ou ticagrelor.
- de l'impact faible de cette stratégie en termes de réduction de la morbidité (principalement sur la survenue d'IDM) et de l'apport non démontré en termes de mortalité.
- du risque hémorragique supérieur chez les patients traités par cette stratégie par rapport à la stratégie AAS ± clopidogrel.

Données cliniques

- Dans une étude randomisée en double aveugle, réalisée chez des patients atteints de syndrome coronaire aigu, la supériorité de l'utilisation de vorapaxar en association au traitement standard antiplaquettaire (AAS ± clopidogrel) a été démontrée versus la stratégie associant placebo + AAS ± clopidogrel, en termes de réduction de l'incidence des événements athérothrombotiques.

Sur le critère composite principal (décès d'origine cardiovasculaire, IDM, AVC et revascularisation coronaire d'urgence) dans la population d'AMM, le taux d'événements à 3 ans a été inférieur dans le groupe vorapaxar + AAS ± clopidogrel (n=8 458) (9,8%) à celui du groupe placebo + AAS ± clopidogrel (n=8 439) (11,4%), HR=0,82 ; IC 95% [0,74 ; 0,90], p<0,001.

- En termes de tolérance, la survenue d'événements hémorragiques a été supérieure dans la stratégie thérapeutique vorapaxar + AAS ± clopidogrel par rapport à celle associant placebo + AAS ± clopidogrel :
 - Le pourcentage d'événements hémorragiques sévères ou modérés a été de 2,7% (n=231) dans le groupe vorapaxar + AAS ± clopidogrel versus 1,9% (n=156) dans le groupe placebo + AAS ± clopidogrel : HR=1,48 ; IC95%=[1,21 ; 1,82], p<0.001.
 - Le pourcentage d'événements hémorragiques cliniquement significatifs a été de 13,3% (n=1 120) versus 9,3% (n=785) : HR=1,46 ; IC95%=[1,34 ; 1,60], p<0,001.

- Le pourcentage d'événements hémorragiques majeurs a été de 4,1% (n=347) versus 2,8% (n=233) : HR=1,49 ; IC95%=[1,26 ; 1,76], p<0,001.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu par ZONTIVITY est insuffisant pour une prise en charge par la solidarité nationale.
- Avis défavorable à la prise en charge en pharmacie de ville et 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 novembre 2015 (CT-14437)
disponible sur www.has-sante.fr

ⁱ ** 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.