

Numero unique de document : GT042015061

Date document : 13/11/2015

Direction : DP2 CARDIO

Pôle : Cardiovasculaire

Personne en charge Lotfi BOUDALI

## Médicaments du système cardiovasculaire et les médicaments indiqués dans la thrombose

**Groupe de Travail n° 6 du 03/12/2015**

Séance du de 14H00 à 17H00 en salle 3

Programme de séance		
	Sujets abordés	Action (pour audition, information, adoption ou discussion)
<b>1.</b>	<b>Introduction</b>	
1.1	Adoption de l'ordre du jour	
<b>2.</b>	<b>Dossiers thématiques</b>	
2.1	Utilisation à long-terme de la bithérapie antiagrégante plaquettaire après pose de stent coronaire en France / Résultats d'étude	Pour discussion (45 min)
<b>3.</b>	<b>Dossiers Produits – Substances (National)</b>	
3.1		
<b>4.</b>	<b>Dossiers Produits – Substances (Europe)</b>	
4.1	<b>ZONTIVITY</b> (vorapaxar) - MSD	Pour discussion (45 min)
4.2	<b>EZETROL</b> (ézétimibe) <b>INEGY - VYTORIN</b> (ézétimibe/simvastatine) <b>LIPTRUZET – SERSEMIC – TIOBLIS</b> (ézétimibe/atorvastatine)	Pour discussion (45 min)
<b>5.</b>	<b>Tour de Table</b>	

## Dossier

<b>Nom du dossier</b>	Utilisation à long-terme de la bithérapie antiagrégante plaquettaire après pose de stent coronaire en France / Résultats d'étude
Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

### Présentation de la problématique

La durée optimale de la bithérapie antiagrégante plaquettaire (AAP) après pose de stent reste largement débattue malgré les recommandations en vigueur. Afin de disposer d'informations sur cette durée d'utilisation en vie réelle en France, l'ANSM a effectué une étude à partir des données du système national d'information inter-régimes de l'assurance maladie (SNIIRAM). Environ 140 000 sujets hospitalisés pour angioplastie avec pose de stent entre le 1er janvier 2011 et le 31 décembre 2012 ont été inclus, parmi lesquels la prévalence d'utilisation d'une bithérapie AAP au cours des 18 mois suivant la pose de stent a été étudiée.

## Dossier

<b>Nom du dossier</b>	ZONTIVITY (vorapaxar)
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input checked="" type="checkbox"/>

### Présentation de la problématique

Le laboratoire MSD dépose une demande d'extension d'indication pour la spécialité ZONTIVITY (vorapaxar).

Le vorapaxar est un agent antiagrégant plaquettaire et le premier représentant de la classe des antagonistes sélectifs du récepteur activé de la protéase 1 (PAR-1) autorisé en procédure centralisée depuis le 19 janvier 2015 dans l'indication : « *en association avec de l'acide acétylsalicylique (AAS) et, si nécessaire, avec du clopidogrel est indiqué dans la réduction des événements athérothrombotiques chez les patients adultes ayant des antécédents d'infarctus du myocarde (IDM)* ».

La nouvelle indication revendiquée par le laboratoire est la suivante : « *Zontivity, co-administered with acetylsalicylic acid (ASA) and/or, where appropriate, clopidogrel, is indicated for the reduction of atherothrombotic events in adult patients with a history of myocardial infarction (MI) or with peripheral arterial disease (PAD)* ».

L'étude pivotale pour cette demande est TRA 2°P - TIMI 50.

<b>Question posée 1</b>	Le rapport bénéfice/risque du vorapaxar est-il favorable dans l'extension d'indication revendiquée ?
-------------------------	--

## Dossier

<b>Nom du dossier</b>	EZETROL (ézétimibe) INEGY-VYTORIN (ézétimibe/simvastatine)
-----------------------	---

		<b>LIPTRUZET–SERSEMIC–TIOBLIS (ézétimibe/atorvastatine) Nouvelles indications en prévention cardiovasculaire</b>
	Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input checked="" type="checkbox"/>

### Présentation de la problématique

Suite aux résultats de l'étude IMPROVE-IT (IMProved Reduction of Outcomes : VYTORIN Efficacy International Trial) (publiée dans le NEJM du 03 juin 2015 sous le titre « Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes »), les laboratoires MSD ont déposé des dossiers de demande d'extension d'indication dans la prévention CV pour les spécialités dont ils sont titulaires contenant de l'ézétimibe. Plusieurs libellés d'indication sont proposés :

- Réduction du risque d'évènements CV chez les patients ayant une maladie coronarienne, antérieurement traités ou non par statine (pour l'ézétimibe seul en association avec une statine, et pour les 2 associations fixes).
- Réduction du risque d'évènements CV majeurs chez les patients ayant une maladie rénale chronique (uniquement pour l'association ézétimibe/simvastatine, sur la base des données de l'étude SHARP)

Le laboratoire MSD a répondu aux questions soulevées lors du 1<sup>er</sup> tour d'évaluation (cf GT du 10/09/2015).

<b>Question posée 1</b>	Le groupe de travail considère-t-il que les réponses aux questions concernant l'indication en prévention CV chez le patient coronarien sont satisfaisantes, pour chacune des 3 spécialités ?
<b>Question posée 2</b>	Le groupe de travail considère-t-il que les réponses aux questions concernant l'indication en prévention CV chez le patient souffrant d'une atteinte rénale chronique sont satisfaisantes pour l'association simvastatine/ézétimibe ?