

**INDICATION AMM**

[http://www.emea.europa.eu/docs/fr\\_FR/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000839/WC500053065.pdf](http://www.emea.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000839/WC500053065.pdf)

- Traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP), **seul ou en association**, chez les patients adultes en classe fonctionnelle II et III (classification OMS). L'efficacité a été montrée dans l'HTAP idiopathique et dans l'HTAP associée à une collagénose systémique. (A)

**AMM européenne** ■ 21/04/2008 ; 22/10/2015  
**Avis de la transparence** ■ [16/07/2008](#) ; [05/01/2011](#) ; [08/03/2017](#)  
**Agrément aux collectivités** ■ Oui ( seul ou en association avec le tadalafil)  
**Liste en sus** ■ Non

**SMR modéré**

**ASMR V** en raison :

- des seules données cliniques disponibles sur un critère de jugement combiné de morbi-mortalité, associant des sous-critères de pertinence clinique différente et reposant principalement sur la réduction des hospitalisations pour aggravation de l'HTAP et de la progression de la maladie,
- de l'absence de différence observée en termes de mortalité, en tant que premier événement du critère de jugement principal combiné ou à la fin de l'étude,
- de l'absence de différence observée en termes de qualité de vie,
- de l'augmentation des événements indésirables liée à l'association de VOLIBRIS au tadalafil utilisés d'emblée.

**Place dans la stratégie thérapeutique :** compte tenu de son efficacité modeste sur des critères de morbidité, sans amélioration de la classe fonctionnelle de l'HTAP ni du taux de mortalité, VOLIBRIS + tadalafil = alternative aux traitements spécifiques de l'HTAP chez des patients non préalablement traités. L'utilisation de cette association d'emblée en classe fonctionnelle II ou III doit néanmoins être discutée en regard de l'augmentation des événements indésirables liée à l'association de ces deux médicaments.

**Revue Cochrane [02/2013](#)** (Liu C): **Endothelin receptor antagonists** for pulmonary arterial hypertension.

**Pertinence scientifique/ extension d'AMM en 2016 :** Etude de phase III **AMBITION** (AMB112565 ou GS-US-300-0140) : <https://clinicaltrials.gov/show/NCT01178073> = étude clinique multicentrique, randomisée, en double aveugle utilisant un comparateur actif pour évaluer l'efficacité de l'association thérapeutique en première intention d'ambrisentan et de tadalafil (bithérapie) comparativement à un traitement en monothérapie par l'ambrisentan ou le tadalafil chez 500 patients naïfs de traitement pour l'HTAP ; Dans cet essai, la bithérapie a permis de réduire le risque d'échec clinique de 50% par rapport aux données poolées pour l'ambrisentan et le tadalafil en monothérapie chez les patients naïfs de traitement ( avec une réduction de 63% des hospitalisations dans le groupe traité par la bithérapie)

*Galie N et al, 2009, 2010, 2015 ; Liu C and al, 2013 ; Ryerson CJ et al, 2010 ;*

**Références**

Galie N. and al. Clinical worsening in trials of pulmonary arterial hypertension :results and implications. Current Opinion in Pulmonary Medicine 2010;16 (suppl 1):S11-S19

Galie n. et al. A meta-analysis of randomized controlled trials in pulmonary arterial hypertension.

Eur Heart J. 2009;30:394-403

Galiè N, Barberà JA, Frost AE et al; AMBITION Investigators, Initial Use of Ambrisentan plus Tadalafil in Pulmonary Arterial Hypertension. N Engl J Med. 2015 Aug 27;373(9):834-44.

Liu C, Chen J, Gao Y, Deng B, Liu K. Endothelin receptor antagonists for pulmonary arterial hypertension. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 2. Art. No.: CD004434.

**JUSTIFICATIF**

Dénomination Commune Internationale :

**AMBRISANTAN**

Nom commercial :

**VOLIBRIS®**

**MEDICAMENT ORPHELIN**

OMEDIT IDF 2017

Version : 5

Création : Septembre 2012

Révision : Avril 2017

Ryerson CJ et al. Pharmacotherapy in pulmonary arterial hypertension : a systematic review and metaanalysis. Respiratory Research 2010, 11:12