

## COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

### AVIS DE LA COMMISSION

3 novembre 1999

INTEGRILIN 2 mg/ml, solution injectable, flacon de 10 ml  
INTEGRILIN 0,75 mg/ml, solution pour perfusion, poche de 100 ml  
Lab. SCHERING PLOUGH Europe  
eptifibatide'  
Liste I - Réservé à l'usage hospitalier

Date de l'AMM: lr, juillet 1999

Caractéristiques de la demande : inscription collectivités

#### I. - CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT SELON LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE A PARTIR DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

##### *Principe actif*

Eptifibatide.

##### *Originalité*

L'eptifibatide est un nouveau principe actif, heptapeptide cyclique de synthèse, antagoniste du récepteur GP IIb/III a.

##### *Indications thérapeutiques*

INTEGRILIN est indiqué pour la prévention d'un infarctus du myocarde précoce chez les patients souffrant d'angor instable ou d'infarctus du myocarde sans onde Q avec un dernier épisode de douleur thoracique survenu dans les 24 heures, s'accompagnant de modifications électrocardiographiques et/ou d'une élévation des enzymes cardiaques.

Les patients les plus susceptibles de bénéficier du traitement par INTEGRILIN sont ceux qui ont un risque élevé de développer un infarctus du myocarde dans les 3-4 jours après la survenue des symptômes angineux, par exemple ceux susceptibles de subir une angioplastie coronaire transluminale percutanée précoce.

INTEGRILIN est destiné à être utilisé en association avec l'acide acétylsalicylique et l'héparine non fractionnée.

##### *Posologie*

Ce produit est réservé seulement à l'usage hospitalier, à des médecins spécialistes de la prise en charge des syndromes coronariens aigus. INTEGRILIN solution pour perfusion doit être utilisé en association avec INTEGRILIN solution injectable.

*Adultes (supérieurs à 18 ans) présentant un angor instable ou un infarctus du myocarde sans onde Q : la dose recommandée est de 180 microgrammes/kg en bolus intraveineux administrés dès que possible après la confirmation du diagnostic, suivi d'une perfusion continue de 2,0 microgrammes/kg/min pendant 72 heures, jusqu'à l'initiation d'une chirurgie par pontage aorto-coronarien (PAC) ou jusqu'à la sortie de l'établissement hospitalier (en fonction de l'événement se produisant en premier). Si une intervention coronarienne percutanée (ICP) est réalisée pendant le traitement par INTEGRILIN, poursuivre la perfusion pendant 20-24 heures après l'ICP en respectant une durée maximale de traitement de 96 heures.*

Si un patient nécessite un traitement ou une intervention chirurgicale cardiaque d'urgence au cours du traitement par INTEGRILIN, interrompre la perfusion immédiatement. En cas d'intervention non cardiaque, arrêter la perfusion d'INTEGRILIN au moment adéquat pour permettre un retour à la normale de la fonction plaquettaire.

#### II. - MEDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION

##### *Classement dans la classification ATC*

B : Sang et organes hématopoïétique  
01 : Antithrombotiques  
A : Antithrombotiques  
C : Inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire

##### *Classement dans la nomenclature ACP*

C : Système cardio-vasculaire  
C II : Thrombose  
P1 : Antiagrégants plaquettaires

***Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique,  
le cas échéant, médicaments à même visée thérapeutique dans le cadre des classements effectués ci-dessus***

Chez les patients souffrant notamment d'un angor instable et chez lesquels une intervention coronarienne percutanée est programmée: REOPRO.  
Pour les autres patients : ASPIRINE et Héparine de bas poids moléculaire ayant l'indication. I

### III. - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

*Analyse des essais cliniques sur le médicament et des données comparatives*

L'étude PURSUIT INTEGRILIN/héparine non fractionnée versus héparine non fractionnée a inclus 10 948 patients présentant un angor instable ou un infarctus du myocarde sans onde Q.

Critères d'inclusion : angor de repos (d'une durée supérieure à 10 minutes) dans les 24 heures précédant la randomisation, accompagné de modifications électrocardiographiques et/ou d'une élévation des enzymes cardiaques.

L'administration d'INTEGRILIN a été poursuivie

- soit jusqu'au pontage aorto-coronarien ;
- soit pendant 72 heures.

Dans le cas de l'angioplastie, l'administration d'INTEGRILIN était poursuivie pendant 24 heures après la procédure.

Les patients recevaient de l'aspirine : 75 à 325 mg/jour par voie orale.

Le critère d'évaluation principal était la mort quelle que soit la cause ou tout nouvel infarctus du myocarde dans les 30 jours suivant la randomisation. L'infarctus du myocarde pouvait être défini comme un infarctus asymptomatique avec une élévation des enzymes cardiaques ou une nouvelle onde Q.

La réduction du risque a été avec INTEGRILIN de 15 événements évités pour 1 000 patients traités.

La diminution de l'incidence des principaux événements d'évaluation chez les patients recevant INTEGRILIN est apparue dès les 72-96 heures et cette diminution s'est maintenue pendant 6 mois. La mortalité n'est pas modifiée.

Comme avec les autres médicaments de la classe, la majorité des effets indésirables observés chez les patients traités par INTEGRILIN a été généralement liée aux saignements.

Ils ont été généralement modérés.

#### ***Service médical rendu***

Eviter la constitution d'un infarctus du myocarde précoce chez les patients souffrant d'angor instable ou d'infarctus du myocarde sans onde Q est essentiel.

INTEGRILIN entre dans le cadre d'un traitement préventif.

Cette spécialité a démontré son efficacité chez les patients dont le dernier épisode d'angor, s'accompagnant de modifications électrocardiographiques et/ou d'une élévation des enzymes cardiaques, est survenu au cours des 12 heures précédentes.

Des alternatives thérapeutiques existent.

La place d'INTEGRILIN dans la stratégie thérapeutique de la prévention d'un infarctus du myocarde précoce chez les patients souffrant d'angor instable ou d'infarctus du myocarde sans onde Q est notable.

Le service médical rendu d'INTEGRILIN est important.

#### ***Amélioration du service médical rendu***

Chez les patients souffrant notamment d'un angor instable et chez lesquels une intervention coronarienne percutanée est programmée, les spécialités INTEGRILIN n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport au REOPRO.

Pour les autres patients, les spécialités INTEGRILIN apportent une amélioration du service médical rendu modeste, de niveau III, par rapport à la prise en charge médicale habituelle (aspirine + héparine de bas poids moléculaire).

#### ***Stratégie thérapeutique recommandée***

Le bénéfice d'INTEGRILIN est particulièrement net pour les patients à risques élevés, c'est-à-dire ceux susceptibles de subir une angioplastie coronaire précoce.

#### ***Recommandations de la Commission de la transparence (1)***

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités pharmaceutiques agréées à l'usage des collectivités et divers services publics dans toutes les indications thérapeutiques et posologies de l'AMM.

(1) Cf avis de la Commission de la transparence concernant les spécialités AGRASTAT et REOPRO émis lors de la même séance que celle d'INTEGRILIN.