



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/462973/2016
EMA/H/C/002814

Résumé EPAR à l'intention du public

Zontivity

vorapaxar

Le présent document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Zontivity. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle l'Agence a procédé l'a conduite à recommander son autorisation au sein de l'UE ainsi que ses conditions d'utilisation. Il ne vise pas à fournir des conseils pratiques sur la façon d'utiliser Zontivity.

Pour obtenir des informations pratiques sur l'utilisation de Zontivity, les patients sont invités à lire la notice ou à contacter leur médecin ou leur pharmacien.

Qu'est-ce que Zontivity et dans quel cas est-il utilisé?

Zontivity est un médicament utilisé pour réduire la survenue d'événements athérombotiques (problèmes dus à des caillots sanguins et au durcissement des artères) tels que des crises cardiaques (infarctus) ou accidents vasculaires cérébraux chez les patients adultes qui ont déjà eu une crise cardiaque ou qui présentent une maladie artérielle périphérique (troubles de la circulation sanguine au niveau des artères) s'accompagnant de symptômes. Zontivity est administré en association avec de l'aspirine (acide acétylsalicylique) et, si besoin est, avec un troisième médicament, le clopidogrel, ces deux derniers contribuant également à prévenir les événements athérombotiques.

Zontivity contient le principe actif vorapaxar.

Comment Zontivity est-il utilisé?

Zontivity est disponible sous la forme de comprimés (2 mg) et n'est délivré que sur ordonnance. La dose recommandée est d'un comprimé une fois par jour.

Pour les patients ayant eu une crise cardiaque, le traitement par Zontivity doit débuter au plus tôt 2 semaines après la crise cardiaque et, de préférence, jusqu'à un an après celle-ci. Les données sur l'utilisation de Zontivity au-delà de 2 ans sont limitées. C'est pourquoi, après 2 ans de traitement, les

30 Churchill Place • Canary Wharf • London E14 5EU • United Kingdom

Telephone +44 (0)20 3660 6000 Facsimile +44 (0)20 3660 5555

Send a question via our website www.ema.europa.eu/contact

An agency of the European Union



bénéfiques et les risques de Zontivity doivent être réévalués pour chaque patient par le médecin traitant. Il est administré en association avec de l'aspirine et, si besoin est, avec le clopidogrel.

Pour les patients présentant une maladie artérielle périphérique, le traitement par Zontivity peut débuter à tout moment. Il est administré en association soit avec de l'aspirine soit, si besoin est, avec le clopidogrel.

Comment Zontivity agit-il?

Les crises cardiaques et certains types d'accidents vasculaires cérébraux résultent de la formation de caillots sanguins dans les artères. Le principe actif de Zontivity, le vorapaxar, est un inhibiteur de l'agrégation plaquettaire. Cela signifie qu'il contribue à prévenir la formation de caillots sanguins. Celle-ci est due à l'agglutination de certains composants du sang appelés plaquettes. Le vorapaxar bloque les récepteurs PAR-1 (connus sous le nom de «récepteurs de la thrombine») présents à la surface des plaquettes. La thrombine est l'une des substances impliquées dans le processus de coagulation, et quand elle se fixe au récepteur PAR-1, elle provoque l'«agglutination» des plaquettes, ce qui contribue à la formation du caillot sanguin. Le blocage du récepteur PAR-1 empêche les plaquettes de s'agglutiner, réduisant ainsi le risque de formation d'un caillot sanguin et contribuant à prévenir un accident vasculaire cérébral ou une crise cardiaque.

Quels sont les bénéfices de Zontivity démontrés au cours des études?

Zontivity a été comparé à un placebo (un traitement fictif) dans une étude principale incluant plus de 26 000 adultes qui avaient eu une crise cardiaque ou un autre événement athérombotique, ou qui présentaient une maladie artérielle périphérique. Presque tous les patients prenaient également de l'aspirine et/ou un autre médicament pour prévenir les événements athérombotiques, et ont été traités pendant au moins un an. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était basé sur le nombre de patients ayant subi un «événement» tel qu'une crise cardiaque ou un accident vasculaire cérébral, ou ayant succombé à une maladie cardiovasculaire (problèmes touchant le cœur et les vaisseaux sanguins).

Zontivity a été plus efficace que le placebo pour réduire la survenue d'événements athérombotiques. En tout, 9,5 % des patients (1 259 sur 13 225) prenant Zontivity ont présenté un événement athérombotique, contre 10,7 % (1 417 sur 13 224) des patients sous placebo. Les bénéfices de Zontivity étaient les plus manifestes dans un groupe de 16 897 patients qui avaient eu une crise cardiaque, mais n'avaient aucun antécédent d'accident vasculaire cérébral ou d'accident ischémique transitoire (aussi appelé «mini-AVC»). Dans ce groupe, 8,5 % des patients (719 sur 8 458) traités par Zontivity ont présenté un événement athérombotique, contre 10,3 % des patients (867 sur 8 439) sous placebo.

Parmi les patients présentant une maladie artérielle périphérique, 10,9 % (177 sur 1 622) de ceux prenant Zontivity ont présenté un événement athérombotique, contre 12,5 % (206 sur 1 651) de ceux sous placebo.

Quels sont les risques associés à l'utilisation de Zontivity?

L'effet indésirable le plus couramment observé sous Zontivity (qui peut toucher jusqu'à une personne sur 10) est l'hémorragie, en particulier le saignement de nez. Pour une description complète des effets indésirables observés, voir la notice.

Zontivity ne doit pas être utilisé chez les patients qui ont eu un accident vasculaire cérébral (AVC) ou un mini-AVC. Il ne doit pas non plus être utilisé chez les patients qui ont eu une hémorragie

intracrânienne (saignements dans le cerveau) ou qui présentent des saignements actifs, ni chez les patients qui ont une fonction hépatique sévèrement réduite. Zontivity ne doit pas être utilisé en association avec le prasugrel ou le ticagrelor, deux autres médicaments qui empêchent les plaquettes de s'agglutiner. Pour la liste complète des restrictions, voir la notice.

Pourquoi Zontivity est-il approuvé?

Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence a estimé que les bénéfices de Zontivity sont supérieurs à ses risques et a recommandé que l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE soit approuvée. Il a été démontré que le médicament était bénéfique pour réduire le nombre d'événements athérotrombotiques chez les patients qui avaient eu une crise cardiaque. Chez les patients présentant une maladie artérielle périphérique, les données ont mis en évidence un bénéfice pour ceux prenant Zontivity, bien que le nombre d'événements athérotrombotiques signalés au cours de l'étude principale n'ait pas été suffisant pour pouvoir obtenir des résultats probants. Toutefois, étant donné que les patients atteints d'une maladie artérielle périphérique présentent un risque élevé d'événements athérotrombotiques, et que les possibilités de traitement en vue de la prévention de ces événements sont limitées, le CHMP a estimé que les bénéfices de Zontivity sont supérieurs à ses risques pour cette pathologie.

Concernant le profil de sécurité de Zontivity, le CHMP s'est montré préoccupé par le risque d'hémorragie chez les patients prenant Zontivity en complément de leur thérapie standard, en particulier d'hémorragies graves, qui étaient plus fréquentes chez les patients ayant des antécédents d'accident vasculaire cérébral. Il a donc jugé approprié de limiter l'utilisation de ce médicament aux patients qui n'avaient pas eu d'accident vasculaire cérébral.

Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Zontivity?

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels des soins de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Zontivity ont été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

Autres informations relatives à Zontivity:

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Zontivity, le 19 janvier 2015.

L'EPAR complet et le résumé du plan de gestion des risques relatifs à Zontivity sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Pour plus d'informations sur le traitement par Zontivity, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Dernière mise à jour du présent résumé: 07-2016.