

PROGRAMME COMMUN D'ÉVALUATION DES MÉDICAMENTS DE L'ACMTS

Recommandation du Comité canadien d'expertise sur les médicaments de l'ACMTS (finale)

RANOLAZINE (CORZYNA — KYE Pharmaceuticals)

Indication : dans le soulagement symptomatique de l'angine de poitrine stable chez le patient qui présente une réponse inadéquate ou une intolérance aux antiangineux de première intention.

RECOMMANDATION

Le Comité canadien d'expertise sur les médicaments (CCEM) de l'ACMTS recommande de ne pas rembourser la ranolazine en traitement d'appoint dans le soulagement symptomatique de l'angine de poitrine stable chez le patient qui présente une réponse inadéquate ou une intolérance aux antiangineux de première intention comme les bêtabloquants et les inhibiteurs calciques.

Gamme de produits :	Recommandation de l'ACMTS sur le remboursement d'un médicament
Version :	1,0
Date de publication :	Mai 2021
Longueur du rapport :	9 pages

Avis de non-responsabilité : L'information contenue dans le présent document se veut utile aux décideurs, aux professionnels de la santé et aux dirigeants de systèmes de santé ainsi qu'aux responsables des orientations politiques du secteur de la santé au Canada; elle est destinée à éclairer leur prise de décisions et, par là, à améliorer la qualité des services de santé. Le document, auquel des patients et d'autres personnes peuvent avoir accès, est diffusé à titre d'information exclusivement, et rien n'est dit ou garanti quant à son adéquation à une finalité déterminée. L'information que renferme le document ne saurait tenir lieu de l'avis ou de l'opinion en bonne et due forme d'un médecin, du discernement ou du jugement du clinicien dans la prise en charge du patient en particulier ni d'un autre jugement professionnel qui intervient dans la prise de décisions. L'ACMTS — l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé — n'appuie, ne promeut ou n'encourage aucune information ou thérapie, ni aucun médicament, traitement, produit, processus ou service.

Bien que l'ACMTS ait tout mis en œuvre pour veiller à l'exactitude, à l'exhaustivité et à l'actualité de l'information présentée dans le document à la date de sa publication, elle n'offre aucune garantie à cet égard. Elle n'offre aucune garantie non plus quant à la qualité, à l'actualité, au bienfondé, à l'exactitude ou à la vraisemblance des énoncés, des renseignements ou des conclusions paraissant dans le matériel d'un tiers utilisé dans la rédaction du présent document. Les points de vue et les opinions de tiers figurant dans le présent document ne représentent pas forcément ceux de l'ACMTS.

L'ACMTS ne saurait être tenue responsable des erreurs ou des omissions, des blessures, des pertes, des dommages ou des préjudices découlant de l'usage ou du mésusage de l'information, des déclarations, des énoncés ou des conclusions contenus ou sous-entendus dans le présent document ni dans les sources d'information de référence.

Il peut y avoir des liens à des sites Web de tiers dans le présent document. L'ACMTS n'exerce aucun contrôle sur le contenu de ces sites. Ce sont les modalités et les conditions énoncées sur ces sites qui en régissent l'utilisation. L'ACMTS n'offre aucune garantie quant à l'information contenue dans ces sites et elle n'est pas responsable des blessures, des pertes ou des dommages découlant de l'utilisation de sites de tiers. Elle ne saurait être tenue responsable non plus des pratiques de collecte, d'utilisation et de divulgation de renseignements personnels des sites de tiers.

Dans les limites et sous les conditions précisées ci-dessus, les points de vue exprimés ici sont ceux de l'ACMTS et ils ne représentent pas forcément ceux du gouvernement du Canada, des provinces ou des territoires ni de tout fournisseur d'information tiers.

Le présent document, dans son contenu et son utilisation prévue, s'inscrit dans le contexte du système de santé canadien. C'est à ses risques que l'utilisateur de ce document l'appliquera ailleurs qu'au Canada.

Le présent avertissement et tout litige ou question de quelque nature que ce soit ayant trait au contenu ou à l'usage ou au mésusage qui est fait du présent document sont régis et interprétés conformément aux lois de la province de l'Ontario et aux lois du Canada applicables, et toute procédure sera du ressort exclusif d'une cour de la province de l'Ontario au Canada.

L'ACMTS et ses concédants de licence sont les détenteurs du droit d'auteur et des autres droits de propriété intellectuelle relatifs au présent document. Ces droits sont protégés en vertu de la Loi sur le droit d'auteur du Canada et d'autres lois en vigueur au pays et d'accords internationaux. La reproduction du présent document à des fins non commerciales est autorisée pourvu qu'il ne soit pas modifié et que l'ACMTS et ses concédants de licence soient dûment mentionnés.

Caviardage : À la demande du fabricant, l'ACMTS procède au caviardage de l'information confidentielle contenue dans le présent document conformément aux lignes directrices sur la confidentialité du Programme commun d'évaluation des médicaments de l'ACMTS.

L'ACMTS : L'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS) est un organisme indépendant sans but lucratif qui a pour mandat d'offrir des preuves objectives aux décideurs du secteur de la santé au Canada afin d'éclairer la prise de décisions sur l'utilisation optimale des médicaments, des dispositifs médicaux, des tests diagnostiques et des interventions chirurgicales ou médicales dans le système de santé canadien.

Financement : L'ACMTS bénéficie d'un soutien financier des gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux, à l'exception de celui du Québec.

RANOLAZINE (CORZYNA — KYE Pharmaceuticals)

Indication : dans le soulagement symptomatique de l'angine de poitrine stable chez le patient qui présente une réponse inadéquate ou une intolérance aux antiangineux de première intention.

Recommandation

Le Comité canadien d'expertise sur les médicaments (CCEM) de l'ACMTS recommande de ne pas rembourser la ranolazine en traitement d'appoint dans le soulagement symptomatique de l'angine de poitrine stable chez le patient qui présente une réponse inadéquate ou une intolérance aux antiangineux de première intention, comme les bêtabloquants et les inhibiteurs calciques.

Motifs de la recommandation

1. Le CCEM a examiné trois principaux essais cliniques randomisés (ECR), ERICA, CARISA et TERISA, portant sur la ranolazine à une posologie de 1 000 mg deux fois par jour dans le traitement de la coronaropathie et de l'angine de poitrine stable. Dans l'essai ERICA, le nombre moyen de crises d'angine de poitrine par semaine est réduit à 2,9 (erreur type [ET] 0,19) dans le groupe recevant la ranolazine comparativement à 3,3 (ET 0,22) dans le groupe placebo ($P = 0,028$). Dans l'essai TERISA, les moyennes des moindres carrés du nombre de crises d'angine de poitrine par semaine sont réduites à 3,8 (intervalle de confiance [IC] à 95 % de 3,6 à 4,1) dans le groupe recevant la ranolazine et à 4,3 (IC à 95 % de 4,0 à 4,5) dans le groupe placebo ($P = 0,008$). Dans l'essai CARISA, le traitement par la ranolazine permet d'augmenter la durée de l'exercice au test du protocole de Bruce modifié comparativement à celle dans le groupe placebo, pour une différence entre les moyennes des moindres carrés de 24,0 secondes (ET 11,0; $P = 0,03$) pour ce qui est de l'évolution par rapport aux valeurs de départ, mesurée au minimum de l'activité du médicament. Bien que les résultats de ces essais laissent penser que le traitement par 1 000 mg de ranolazine deux fois par jour en appoint aux antiangineux classiques réduit la fréquence des crises d'angine de poitrine ou augmente la durée de l'exercice par rapport à ce qui est observé dans le groupe recevant un placebo et les traitements classiques, l'importance clinique de l'ampleur du bénéfice quant à ces critères d'évaluation demeure incertaine. De plus, les principaux essais comportent d'importantes limites, ce qui contribue à l'incertitude de leurs résultats. L'incertitude des résultats des essais ERICA et CARISA est aussi attribuable à des lacunes considérables sur le plan des renseignements sur la méthodologie, du plan d'analyse statistique, des caractéristiques et de la disposition des patients, et des résultats. Enfin, le caractère généralisable des résultats de l'essai TERISA est incertain en raison de sa population sélectionnée selon certaines caractéristiques (adhésion au traitement par le médicament à l'étude et déclaration des résultats).
2. Le CCEM remarque que l'on s'attend à ce que les symptômes récurrents et prolongés d'angine de poitrine aient une incidence sur la qualité de vie liée à la santé (QVLS) et que l'amélioration de la QVLS est un important critère d'évaluation de la réponse au traitement en pratique clinique au Canada. La QVLS est un critère d'évaluation secondaire de deux des principaux essais (ERICA et TERISA). Dans l'essai ERICA, aucune différence n'est relevée entre le groupe de la ranolazine et le groupe placebo pour ce qui est de la perception de la maladie et de la qualité de vie, au questionnaire SAQ (pour *Seattle Angina Questionnaire*, questionnaire d'évaluation de l'angine de poitrine de Seattle); bien que des écarts statistiques soient détectés pour ce qui est de la fréquence de manifestation de l'angine de poitrine, le CCEM n'est pas en mesure de tirer des conclusions sur la pertinence clinique de ce critère en raison de l'incertitude associée à la différence minimale d'importance (DMI) acceptée. Dans l'essai TERISA, il ne ressort aucune différence statistiquement significative entre les groupes quant à l'évolution par rapport aux valeurs de départ aux scores des volets de santé physique et mentale du questionnaire d'évaluation la santé SF-36 (*Short Form Health Survey*). En général, selon les données probantes examinées, le bénéfice possible de la ranolazine sur la QVLS reste incertain.
3. Le modèle pharmacoéconomique soumis par le promoteur présente d'importantes lacunes, notamment un manque de données probantes cliniques comparatives, l'incapacité à refléter la gravité de la maladie, le lien entre la fréquence de l'angine de poitrine et le coefficient d'utilité de l'état de santé, de même que le manque de données sur les taux de réponse au traitement. L'ACMTS n'a rien pu changer à ces importantes limites. Dans ces circonstances, le rapport cout/utilité de la ranolazine dans le traitement de l'angine de poitrine stable demeure fort incertain. L'ACMTS n'est pas en mesure de fournir une estimation du rapport cout/efficacité de la ranolazine dans cette indication.

Points de discussion

- Les résultats des essais ERICA, CARISA et TERISA pourraient ne pas être généralisables à la population de patients canadiens dont l'angine de poitrine stable n'est pas maîtrisée adéquatement. Les essais ont été menés entre 1999 et 2005, et la plupart

des patients des essais ERICA et TERISA proviennent d'Europe orientale; ainsi, la prise en charge des coronaropathies n'est peut-être pas optimisée conformément aux normes de pratique en vigueur au Canada dans l'indication visée.

- Compte tenu du modeste bénéfice clinique global de la ranolazine en matière de fréquence de l'angine de poitrine et de tolérance à l'exercice observé dans les essais ERICA, CARISA et TERISA, il est peu probable que la ranolazine constitue une option de traitement efficace chez bon nombre de patients qui continuent d'avoir des symptômes importants d'angine de poitrine malgré un traitement par des antiangineux. De surcroît, en fonction des données probantes disponibles, le bénéfice différentiel de la ranolazine chez les patients recevant des doses optimisées d'antiangineux classiques est inconnu. Selon les cliniciens experts, la ranolazine pourrait présenter un bénéfice chez certains patients, mais, d'après les données examinées, le CCEM n'est pas en mesure de dégager ces populations de patients.
- Aucun des principaux essais cliniques n'évalue l'efficacité ou l'innocuité de la ranolazine à un schéma posologique de 500 mg deux fois par jour; il s'agit là d'une lacune relevée dans les données.
- La ranolazine a des interactions médicamenteuses d'importance clinique avec d'autres médicaments souvent prescrits aux patients atteints de cardiopathie, comme la metformine, la simvastatine, la lovastatine, le diltiazem, le vérapamil et la digoxine. Son usage concomitant avec des inhibiteurs puissants ou des inducteurs du CYP 3A4, ou encore des antiarythmiques de classe IA ou de classe III, est contraindiqué. La monographie du produit contient des précautions quant à l'usage concomitant avec des inhibiteurs modérés du CYP 3A4, des inhibiteurs de la glycoprotéine P ou des médicaments métabolisés par le CYP 2D6. En raison de l'allongement de l'intervalle QT associé à la ranolazine, la monographie du produit contient des mises en garde au sujet de son usage concomitant avec d'autres médicaments ou dans le traitement d'affections comportant un risque accru d'arythmie d'importance clinique.
- À l'interprétation de la nouvelle analyse pharmacoéconomique de l'ACMTS, il importe de souligner que l'incertitude planant sur l'estimation du rapport cout/efficacité différentiel provient surtout de l'incertitude associée à l'efficacité du traitement. Les limites relevées dans l'évaluation de l'ACMTS n'influent pas sur le cout attribuable à l'achat de ranolazine (25 218 \$ par patient dans un horizon temporel de 40 ans). Par conséquent, il faut interpréter avec prudence l'estimation du rapport cout/efficacité différentiel selon la nouvelle analyse de l'ACMTS, le rapport cout/efficacité différentiel de la ranolazine pouvant être en réalité bien plus élevé.

Contexte

Santé Canada a autorisé l'usage de la ranolazine en traitement d'appoint dans le soulagement symptomatique de l'angine de poitrine stable chez le patient qui présente une réponse inadéquate ou une intolérance aux antiangineux de première intention, comme les bêtabloquants et les inhibiteurs calciques. La ranolazine se présente sous forme de comprimés à libération prolongée de 500 mg et de 1 000 mg. La posologie de départ recommandée est de 500 mg deux fois par jour, et peut, au besoin, être augmentée à 1 000 mg deux fois par jour, selon les symptômes cliniques.

En 2006, la ranolazine a été approuvée aux États-Unis dans le traitement de l'angine de poitrine chronique, à une posologie recommandée de 500 mg ou de 1 000 mg deux fois par jour. En Europe, la ranolazine a obtenu une autorisation d'usage en traitement d'appoint dans le soulagement symptomatique de l'angine de poitrine stable chez l'adulte qui présente une réponse inadéquate ou une intolérance aux antiangineux de première intention, comme les bêtabloquants et les inhibiteurs calciques. Elle est offerte en comprimés à libération prolongée de 375 mg, de 500 mg et de 750 mg, à une posologie recommandée de 375 mg à 750 mg deux fois par jour. Avant son autorisation au Canada, la ranolazine était accessible par l'intermédiaire du Programme d'accès spécial de Santé Canada.

Résumé des données probantes prises en considération par le CCEM

Le CCEM a examiné un précis d'information préparé par l'ACMTS : une revue systématique d'ECR portant sur la ranolazine et une critique de l'évaluation pharmacoéconomique du promoteur. Il a également pris en compte les observations de cliniciens experts dans le traitement de l'angine de poitrine.

Résumé des observations de patients

Aucun groupe de défense des intérêts des patients n'a transmis des commentaires pour les besoins du présent examen.

Essais cliniques

La revue systématique porte sur trois ECR principaux et cinq autres ECR, tous chez des patients atteints d'angine de poitrine. Les essais principaux (ERICA, CARISA et TERISA) sont des essais randomisés multicentriques menés en double insu et en parallèle comparant l'administration de 1 000 mg de ranolazine deux fois par jour à un placebo, en appoint au traitement de fond par des antiangineux classiques. La durée des essais, réalisés sur 565 à 949 patients atteints d'angine de poitrine stable, va de 6 à 12 semaines.

Des cinq autres essais, quatre menés en double insu et un en mode ouvert, trois sont des essais parallèles et deux, des essais croisés. Ils comptent de 29 à 2 651 patients atteints d'angine de poitrine stable, et portent sur des groupes recevant de 500 mg à 1 500 mg de ranolazine deux fois par jour comparativement à des groupes recevant un placebo ou les soins usuels (en appoint au traitement de fond par des antiangineux classiques dans quatre des essais, en monothérapie dans un essai). La durée du traitement va d'une semaine à 1,8 an.

Les données probantes présentées par le promoteur proviennent d'une tierce partie (il s'agit d'information accessible au public). Le CCEM s'attarde aux résultats des trois principaux ECR (ERICA, CARISA et TERISA), car les cinq autres essais soumis comportent des lacunes en matière du plan de l'étude, de la population, de la taille de l'échantillon, de la mesure des résultats ou d'autres biais ayant limité l'utilité ou la solidité des résultats.

Les lacunes considérables des essais pivots (ERICA et CARISA) sur les plans des renseignements sur la méthodologie, du plan d'analyse statistique, des caractéristiques et de la disposition des patients, et des résultats compliquent l'évaluation de leur validité interne et externe. Il manque de données comparatives directes sur la ranolazine et d'autres options de traitement antiangineux; dans tous les essais, le groupe témoin recevait un placebo ou les soins usuels. Aucun des principaux essais ne comporte de groupe de patients recevant 500 mg de ranolazine deux fois par jour. Les essais principaux sont de courte durée (jusqu'à 12 semaines) et la déclaration des effets néfastes n'est complète dans aucun essai.

Critères d'évaluation

L'ACMTS établit les critères d'évaluation a priori dans le protocole de sa revue systématique. Le CCEM a examiné ceux qui suivent : la fréquence de l'angine de poitrine, le recours à la nitroglycérine, la durée de l'exercice et la QVLS. Le critère d'évaluation principal des essais ERICA et TERISA est la fréquence autodéclarée des crises d'angine de poitrine, et celui de l'essai CARISA est l'évolution par rapport aux valeurs de départ de la durée de l'exercice, mesurée au minimum de l'activité du médicament (12 heures après son administration).

- La fréquence de l'angine de poitrine et le recours à la nitroglycérine sont fonction du nombre de crises d'angine de poitrine autodéclarées ou de doses de nitroglycérine prises; leur analyse s'est faite sur le nombre moyen de crises ou de doses par semaine.
- La durée de l'exercice est analysée selon le moment d'apparition de l'angine de poitrine ou d'une ischémie à l'électrocardiogramme au test du protocole de Bruce modifié.
- La QVLS est évaluée à l'aide des questionnaires SAQ et SF-36.
- Le questionnaire SAQ est un instrument autodéclaré qui comprend 19 items répartis selon 5 axes : la fréquence de l'angine de poitrine, les limites physiques, la stabilité de l'angine de poitrine, la perception de la maladie et de la qualité de vie, et le fonctionnement. Le score de chaque axe se situe entre 0 et 100, un score élevé indiquant un meilleur fonctionnement. La DMI est établie à 10 points.
- Le questionnaire SF-36 sur l'état de santé général compte huit dimensions ainsi que deux scores globaux, dérivés de l'agrégation des huit dimensions à l'aide d'un algorithme. Chaque score global se situe de 0 à 100, un score élevé reflétant un bon état de santé. La DMI pour le score global de l'état physique ou de l'état mental est de 2,5 à 5 points.

Efficacité

La fréquence des crises d'angine de poitrine autodéclarées est plus faible chez les patients recevant 1 000 mg de ranolazine deux fois par jour que chez ceux du groupe placebo (en appoint au traitement de fond par des antiangineux classiques) dans les trois

principaux essais, et la différence est statistiquement significative dans les essais ERICA et TERISA. Durant la période de traitement en double insu de six semaines de l'essai ERICA, le nombre moyen de crises d'angine de poitrine par semaine a diminué, passant d'une moyenne tronquée au début de l'étude de 5,6 ou de 5,7 évènements par semaine, à 2,9 (ET 0,19) évènements par semaine dans le groupe recevant la ranolazine, par rapport à 3,3 (ET 0,22) évènements par semaine dans le groupe placebo (P = 0,028). Dans l'essai TERISA, les moyennes des moindres carrés du nombre de crises d'angine de poitrine par semaine étaient de 6,6 et de 6,8 au début de l'étude; durant la période de traitement en double insu de six semaines elles sont passées à 3,8 (IC à 95 % de 3,6 à 4,1) et à 4,3 (IC à 95 % de 4,0 à 4,5) crises par semaine chez les patients du groupe de recevant 1 000 mg de ranolazine et ceux du groupe placebo (P = 0,008).

L'usage autodéclaré de nitroglycérine est plus faible dans le groupe traité par la ranolazine que dans le groupe placebo, les moyennes tronquées de doses par semaine étant de 2,0 (ET 0,20) et de 2,7 (ET 0,22) pour chaque groupe dans l'essai ERICA (P = 0,014) et, dans l'essai TERISA, de 1,7 (IC à 95 % de 1,6 à 1,9) et de 2,1 (IC à 95 % de 1,9 à 2,3 P = 0,003) pour chaque groupe.

La ranolazine à une posologie de 1 000 mg deux fois par jour, en appoint au traitement de fond par des antiangineux, permet d'augmenter la durée de l'exercice au test du protocole de Bruce modifié comparativement au placebo en appoint au traitement de fond, pour une différence entre les moyennes des moindres carrés de 24,0 secondes (ET 11,0; P = 0,03) par rapport aux valeurs de départ, mesurée au minimum de l'activité du médicament (essai CARISA).

Deux essais (ERICA et TERISA) présentent des données sur la QVLS obtenues à l'aide des questionnaires SAQ et SF-36; toutefois, comme la mesure de ces résultats est de portée limitée, l'effet de la ranolazine sur la QVLS demeure incertain.

Effets néfastes (innocuité)

Parmi les patients admis aux trois essais principaux, de 27 % à 40 % de ceux recevant 1 000 mg de ranolazine et de 22 % à 35 % de ceux recevant le placebo ont subi des événements indésirables (EI) au cours des 6 à 12 semaines d'essai. La fréquence de nausée, d'étourdissements et de constipation est plus élevée chez les patients recevant la ranolazine que chez ceux recevant le placebo, et ce, dans les trois essais.

La fréquence des abandons de traitement pour cause d'EI est faible (de 1 % à 2 %) et semblable dans tous les groupes des essais ERICA et TERISA. Dans l'essai CARISA, davantage de patients recevant 1 000 mg de ranolazine que de patients recevant le placebo ont arrêté le traitement en raison d'un EI (9 % et 5 %).

Dans l'essai TERISA, des événements indésirables graves (EIG) sont rapportés chez 3,4 % des patients du groupe de la ranolazine et chez 4,2 % des patients du groupe placebo; dans l'essai ERICA, ces proportions sont de 1,8 % chez les patients du groupe recevant 1 000 mg de ranolazine et de 2,1 % chez ceux du groupe placebo. Dans l'essai CARISA, la fréquence globale des EIG n'est pas rapportée; cependant, un examen intégré de l'innocuité pour les essais de phase II et de phase III, mené par la FDA, indique qu'il y a eu EIG chez 5,4 % des patients recevant la ranolazine (56 patients sur 1 030) et chez 3,0 % de ceux recevant le placebo (22 patients sur 738).

Comparaisons de traitements indirectes

Le promoteur n'a présenté aucune comparaison indirecte et l'ACMTS n'a relevé aucun rapport publié lors d'une recherche documentaire complémentaire.

Cout et rapport cout/efficacité

La ranolazine se présente sous forme de comprimés de 500 mg ou de 1 000 mg, au prix proposé de 3,50 \$ le comprimé (sans égard à la dose). La posologie de départ recommandée est de 500 mg, deux fois par jour. Le cout d'acquisition annuel de la ranolazine par patient est de 2 555 \$.

Le promoteur a soumis une analyse cout-utilité qui compare la ranolazine en appoint au traitement usuel et le traitement usuel seul dans le soulagement symptomatique de l'angine de poitrine stable chez l'adulte qui a besoin de plus qu'un traitement de première intention. On présume que le traitement usuel se fait par des bêtabloquants, des inhibiteurs calciques ou des nitrates à action prolongée. L'analyse du promoteur adopte la perspective d'un payeur de soins de santé public au Canada et s'inscrit dans un horizon temporel d'un an. L'exposé pharmacoéconomique repose sur un modèle de Markov comprenant quatre états de santé, dont trois états associés à la fréquence des symptômes d'angine de poitrine (mensuelle, hebdomadaire, quotidienne ou nulle), et l'état de décès. Les effets relatifs (soit la fréquence des symptômes d'angine de poitrine) du traitement par la ranolazine et du traitement usuel, de même que les caractéristiques de la cohorte modélisée, sont tirés de l'essai ERICA.

L'ACMTS a relevé d'importantes limites dans l'analyse pharmacoéconomique du promoteur :

- Une forte incertitude entoure les données probantes cliniques sous-jacentes, notamment la force de la comparaison de l'efficacité, l'effet sur la QVLS et la représentativité de la population de l'essai pivot par rapport à la population de patients canadiens.
- Le modèle pharmacoéconomique du promoteur ne reflète pas fidèlement la prise en charge clinique de l'angine de poitrine. La modélisation de l'efficacité du traitement se fonde sur la réduction de la fréquence des symptômes d'angine de poitrine. Pourtant, en pratique clinique, la décision en matière de traitement peut dépendre de la réduction de la gravité des symptômes en plus de la fréquence des crises, ou sans égard à cette fréquence.
- Le taux estimatif de réponse à la ranolazine (c.-à-d. la proportion des patients qui voient la fréquence de leurs crises diminuer) est surestimé.
- La méthode utilisée par le promoteur pour estimer les couts de la prise en charge de l'angine de poitrine ne cadre pas avec les lignes directrices de l'ACMTS et entraîne une surestimation desdits couts.
- Les coefficients d'utilité attribués aux états de santé du modèle sont incertains en raison de l'approche choisie.

- La modélisation de l'arrêt du traitement n'est pas conforme aux données observées dans les études portant sur une période prolongée.

L'ACMTS a effectué une nouvelle analyse pour pallier les limites relevées (notamment en utilisant un taux de réponse à la ranolazine réduit et de nouveaux couts des états de santé, en tenant compte d'une plus large fourchette de coefficients d'utilité possibles, et en adoptant un horizon temporel de la vie entière); cependant, l'effet de la gravité de l'angine de poitrine n'a pas pu être pris en compte en raison du format du modèle. Compte tenu des limites méthodologiques du modèle soumis par le promoteur, le rapport cout/efficacité de la ranolazine demeure très incertain dans cette indication.

Membres du CCEM

Les D^{rs} James Silvius (président), Ahmed Bayoumi, Sally Bean, Bruce Carleton, Alun Edwards, Ran Goldman, Allan Grill, Kerry Mansell, Danyaal Raza, Emily Reynen, Yvonne Shevchuk et Adil Virani, M^{me} Heather Neville et MM. Bob Gagné et Allen Lefebvre.

Réunion du 20 janvier 2021 (première réunion)

Absences

Un membre est absent.

Conflits d'intérêts

Aucun.

Réunion du 19 mai 2021 (reconsidération)

Absences

Un membre est absent.

Conflits d'intérêts

Aucun.