

PROGRAMME COMMUN D'ÉVALUATION DES MÉDICAMENTS DE L'ACMTS

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

RIVAROXABAN (XARELTO — BAYER)

Indication : la coronaropathie avec ou sans maladie artérielle périphérique

RECOMMANDATION

Le Comité canadien d'expertise sur les médicaments de l'ACMTS recommande de rembourser le rivaroxaban en association avec l'acide acétylsalicylique (75 mg à 100 mg) dans la prévention de l'accident vasculaire cérébral, de l'infarctus du myocarde et du décès d'origine cardiovasculaire, et dans la prévention de l'ischémie aigüe des membres et de la mortalité chez les patients atteints à la fois de coronaropathie et de maladie artérielle périphérique sous réserve de la condition ci-dessous :

Condition

- Pour les patients atteints à la fois de coronaropathie et de maladie artérielle périphérique conformément à la définition énoncée à la rubrique des considérations sur la mise en œuvre.

Gamme de produits :	Recommandation de l'ACMTS sur le remboursement d'un médicament
Version :	Finale
Date de publication :	Novembre 2018
Longueur du rapport :	8 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, 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.

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 *Common Drug Review Confidentiality Guidelines*.

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.

RIVAROXABAN (XARELTO — BAYER)

Indication : la coronaropathie avec ou sans maladie artérielle périphérique.

Recommandation

Le Comité canadien d'expertise sur les médicaments (CCEM) de l'ACMTS recommande de rembourser le rivaroxaban combiné à l'acide acétylsalicylique (aspirine, 75 mg à 100 mg) dans la prévention de l'accident vasculaire cérébral (AVC), de l'infarctus du myocarde (IM) et du décès d'origine cardiovasculaire (CV), et dans la prévention de l'ischémie aiguë des membres et de la mortalité chez les patients atteints à la fois de coronaropathie et de maladie artérielle périphérique (MAP) sous réserve de la condition ci-dessous :

Condition

- Pour les patients atteints à la fois de coronaropathie et de MAP conformément à la définition énoncée à la rubrique des considérations sur la mise en œuvre.

Motifs de la recommandation

1. Un essai clinique comparatif randomisé (ECR) et à double insu (COMPASS; N = 27 395) mené auprès de patients, à l'état stable, atteints de coronaropathie, de MAP ou de coronaropathie et de MAP dont les antécédents sont principalement de coronaropathie avec fonction rénale normale, qui n'ont pas subi d'AVC et ne sont pas à haut risque de saignement, démontre que la combinaison de rivaroxaban à la dose de 2,5 mg deux fois par jour et d'aspirine à la dose de 100 mg une fois par jour réduit dans une proportion statistiquement significative le risque de survenue du paramètre composé de l'AVC, de l'IM et du décès d'origine CV comparativement à l'aspirine seule (rapport des risques instantanés [RRI] : 0,76; intervalle de confiance [IC] à 95 % de 0,66 à 0,86; $P < 0,001$) dans une période de 23 mois. De plus, l'analyse par sous-groupes prévue des patients atteints à la fois de coronaropathie et de MAP révèle que la combinaison de rivaroxaban à la dose de 2,5 mg deux fois par jour et d'aspirine procure un bénéfice numériquement plus grand que celui de l'aspirine seule sous l'angle du même critère d'évaluation composite (RRI : 0,67; IC à 95 % de 0,52 à 0,87).
2. Le fabricant propose son médicament au prix de 1,44 \$ le comprimé de 2,5 mg. L'analyse cout/utilité soumise indique que la combinaison de rivaroxaban à la dose de 2,5 mg deux fois par jour et d'aspirine à faible dose est la plus rentable, comparativement à l'aspirine seule, chez les patients atteints à la fois de coronaropathie et de MAP avec un rapport cout/efficacité différentiel (RCED) de 17 764 \$ l'année de vie ajustée en fonction de la qualité (AVAQ) gagnée. Bien que Santé Canada ait autorisé l'usage du rivaroxaban, combiné à l'aspirine à raison de 75 mg à 100 mg, dans l'indication de la prévention de l'AVC, de l'IM et du décès d'origine CV, et dans la prévention de l'ischémie aiguë des membres et de la mortalité chez les patients atteints de coronaropathie avec ou sans MAP, aucune analyse cout/efficacité portant exclusivement sur les patients atteints de coronaropathie seulement n'est présentée; donc, reste à savoir si le rivaroxaban combiné à l'aspirine serait rentable chez les patients atteints de coronaropathie seulement.

Considérations sur la mise en œuvre

- Le patient atteint de coronaropathie est celui qui a subi l'un des événements que voici :
 - un infarctus du myocarde dans les 20 dernières années;
 - une atteinte coronaire multitronculaire (c.-à-d. sténose de ≥ 50 % des deux artères coronaires ou dans un territoire coronaire si au moins un autre a été revascularisé) et des symptômes d'angine stable ou instable;
 - une intervention coronarienne percutanée multitronculaire;
 - un pontage aortocoronarien multitronculaire;
 - **et** qui correspond à l'un des critères que voici :
 - âgé de 65 ans ou plus;
 - âgé de moins de 65 ans, mais qui a des antécédents d'athérosclérose ou de revascularisation touchant au moins deux lits vasculaires (coronaire et autre) ou de deux autres facteurs de risque (tabagisme actuel, diabète, débit de filtration glomérulaire estimé < 60 ml/min, insuffisance cardiaque, AVC ischémique non lacunaire remontant à un mois ou plus).

- Le patient atteint de MAP est celui qui a subi l'un des événements que voici :
 - un pontage aortobifémoral, un pontage à un membre ou une angioplastie transluminale percutanée de revascularisation des artères iliaques ou des artères iliaques externes;
 - l'amputation d'un membre ou d'un pied pour cause de maladie vasculaire artérielle;
 - de la claudication intermittente accompagnée d'un indice de pression systolique inférieur à 0,80 ou d'une sténose artérielle périphérique importante ($\geq 50\%$) confirmée à l'angiographie ou à l'échographie Doppler;
 - la revascularisation de la carotide ou une sténose asymptomatique de la carotide égale ou supérieure à 50 % sur la foi d'un diagnostic appuyé par échographie Doppler ou angiographie.
- Le rivaroxaban ne devrait pas être remboursé s'il est prescrit à un patient qui est atteint uniquement de coronaropathie ou de MAP ou au patient qui a l'une des caractéristiques ci-dessous :
 - haut risque de saignement;
 - antécédents d'AVC dans le mois qui précède le début du traitement ou tout antécédent d'AVC hémorragique ou lacunaire;
 - insuffisance cardiaque grave avec fraction d'éjection inférieure à 30 % ou des symptômes de classe III ou IV de la New York Heart Association;
 - débit de filtration glomérulaire estimé inférieur à 15 ml/min;
 - nécessité d'une bithérapie antiplaquettaire, d'un traitement antiplaquettaire autre que l'aspirine ou d'une anticoagulation orale.
- Selon les estimations, un bon nombre de Canadiens (~295 000) sont atteints à la fois de coronaropathie et de MAP. Par conséquent, même si le rivaroxaban, au prix indiqué, s'avère rentable chez ces patients, l'impact budgétaire pour les régimes d'assurance médicaments adhérant au Programme commun d'évaluation des médicaments (PCEM) de l'ACMTS sera probablement considérable. Si bien qu'une baisse de prix augmenterait la rentabilité du rivaroxaban chez les patients atteints à la fois de coronaropathie et de MAP et l'abordabilité du traitement.

Points de discussion

- Alors que l'essai clinique COMPASS évalue le médicament chez des patients atteints de coronaropathie, de MAP ou de coronaropathie et de MAP, l'indication autorisée par Santé Canada pour le rivaroxaban à la dose de 2,5 mg deux fois par jour est la coronaropathie avec ou sans MAP; la MAP seulement n'est pas une indication autorisée à l'heure actuelle.
- La possibilité de généraliser les résultats de l'essai clinique COMPASS aux patients atteints de coronaropathie et de MAP qui ne satisfont pas les critères d'admissibilité de l'essai est incertaine. Par exemple, il n'y a pas suffisamment de données probantes pour déterminer si les résultats de l'essai clinique peuvent être applicables aux patients qui n'ont pas d'antécédents d'IM ou de revascularisation cardiaque, aux patients dont la fonction rénale est atteinte et aux patients qui ont des antécédents d'AVC.
- Dans l'essai clinique COMPASS, les saignements importants ou bénins sont plus fréquents chez les patients traités par la combinaison de rivaroxaban et d'aspirine que chez les patients traités par l'aspirine seulement. Les taux d'hémorragie fatale, d'hémorragie intracrânienne fatale ou non et de saignement viscéral critique non fatal sont relativement bas dans l'essai clinique et du même ordre dans les groupes de traitement. Il convient de déterminer pour chaque patient les avantages et les risques du traitement par rivaroxaban combiné à l'aspirine par rapport au traitement par l'aspirine seule.
- L'essai clinique COMPASS s'est terminé prématurément parce qu'il a rempli le critère, déterminé au préalable, de cessation hâtive fondée sur l'efficacité. La durée médiane du traitement dans l'essai est d'environ deux ans. Dans un contexte où la coronaropathie et la MAP stabilisées sont des maladies chroniques, l'efficacité et l'innocuité à long terme du traitement combiné rivaroxaban/aspirine ne sont pas bien établies. De même, la durée de traitement optimale est inconnue.
- Rien ne dit avec certitude si le traitement combiné rivaroxaban/aspirine est plus avantageux sur le plan de la qualité de vie liée à la santé (QVLS) ou du fonctionnement au jour le jour des patients atteints à la fois de coronaropathie et de MAP que le traitement par l'aspirine seule, car l'essai clinique COMPASS n'offre pas de données probantes pour ainsi dire à ce sujet.
- D'après la métaanalyse en réseau transmise par le fabricant, l'efficacité et l'innocuité comparatives du traitement combiné rivaroxaban/aspirine et des bithérapies antiplaquettaires dans le traitement de la coronaropathie et de la MAP concomitantes sont incertaines.

Contexte

Le rivaroxaban est un anticoagulant oral direct qui inhibe le facteur Xa, lequel joue un rôle central dans la cascade de la coagulation sanguine. Le médicament est indiqué dans la prévention ou le traitement de la thromboembolie dans diverses indications.

L'indication en question ici consiste en l'utilisation du rivaroxaban combiné avec l'aspirine à raison de 75 mg à 100 mg dans la prévention de l'AVC, de l'IM et du décès d'origine CV, et dans la prévention de l'ischémie aigüe des membres et de la mortalité chez les patients atteints de coronaropathie avec ou sans MAP.

Résumé des éléments d'information pris en considération par le CCEM

Le Comité a examiné un précis d'information préparé par le PCEM de l'ACMTS : une revue systématique d'ECR sur le rivaroxaban combiné à l'aspirine et une comparaison de traitements indirecte (méta-analyse en réseau) soumise par le fabricant et une critique de l'évaluation pharmacoéconomique du fabricant. Il a également pris en considération les commentaires d'un clinicien expert dans le traitement de la coronaropathie et de la MAP et d'un groupe de défense des intérêts des patients à propos des résultats thérapeutiques et d'aspects qui sont importants aux yeux des patients.

Résumé des observations de patients

La Cardiac Health Foundation of Canada a communiqué des commentaires au sujet de la présente évaluation. Elle a recueilli les points de vue des patients par des entrevues téléphoniques. Voici le résumé des principales observations du groupe de défense des patients :

- Les patients sont perpétuellement inquiets à la perspective d'un accident cardiovasculaire, notamment d'une crise cardiaque ou de la mort. Ils sont également préoccupés par les complications de la maladie et les restrictions qu'elle leur imposera, comme l'incapacité de marcher en raison de crampes aux jambes.
- Les médicaments offerts à l'heure actuelle maîtrisent bien la maladie; cependant, les patients savent que si la maladie n'est pas bien prise en charge elle peut entraîner une crise cardiaque, voire la mort; le patient se doit d'être fidèle au traitement médicamenteux. Les patients aimeraient que leur maladie puisse être traitée, et les symptômes maîtrisés, en prenant moins de pilules, dans l'idéal, une seule par jour.
- Comme le groupe de patients n'a pas pu s'entretenir avec des patients traités par le rivaroxaban ou la combinaison de rivaroxaban et d'aspirine, il ne peut en dire plus à propos des attentes à l'égard du traitement combiné rivaroxaban/aspirine.

Essais cliniques

La revue systématique du PCEM porte sur un ECR à double insu (COMPASS) dont les participants sont des personnes atteintes de coronaropathie, de MAP ou de coronaropathie et de MAP. L'étude COMPASS (N = 27 395; âge moyen de 68 ans, 78 % des participants sont des hommes) compare la combinaison de rivaroxaban à la dose de 2,5 mg deux fois par jour et d'aspirine à la dose de 100 mg une fois par jour à l'aspirine seule à la dose de 100 mg une fois par jour chez des patients atteints de coronaropathie, de MAP ou de coronaropathie et de MAP, à l'état stable et dont les antécédents sont principalement d'infarctus du myocarde, de revascularisation cardiaque, de fonction rénale normale et qui n'ont pas subi d'AVC.

L'essai clinique s'est terminé plus tôt que prévu (à la première des deux analyses intermédiaires prévues) alors que la durée moyenne de traitement était d'environ deux ans, lorsqu'il a rempli le critère de cessation déterminé au préalable. Comme l'essai a pris fin prématurément, l'efficacité et l'innocuité à long terme du traitement combiné restent incertaines. L'essai clinique COMPASS a exclu les patients à haut risque de saignement; cependant, aucun critère précis d'évaluation du risque de saignement n'a été appliqué.

Critères d'évaluation

Le PCEM a déterminé les résultats d'intérêt dans le protocole de sa revue systématique. Le Comité a examiné ceux que voici :

- le décès d'origine CV;
- l'AVC;

- l'infarctus du myocarde (IM);
- la mortalité toutes causes confondues;
- l'amputation d'un membre;
- la capacité fonctionnelle du patient;
- la QVLS;
- les événements indésirables (EI), dont les saignements importants et bénins.

Les événements indésirables cardiovasculaires importants (critère composé de l'AVC, de l'IM et du décès d'origine CV) constituent le principal critère d'évaluation dans l'essai clinique COMPASS. La population visée dans l'analyse principale est formée de l'entière population de l'essai, soit les patients atteints de coronaropathie, les patients atteints de MAP et les patients atteints de coronaropathie et de MAP. Des analyses par sous-groupes des patients atteints de coronaropathie seulement, des patients atteints de MAP seulement et des patients atteints de coronaropathie et de MAP ont été effectuées.

Efficacité

- Les patients du groupe rivaroxaban/aspirine sont moins nombreux à subir un événement compris dans le principal critère d'évaluation que les patients du groupe aspirine (4,1 % contre 5,4 %). Le traitement combiné rivaroxaban/aspirine réduit le risque de survenue des événements qu'englobe le critère d'évaluation principal comparativement à l'aspirine seule (RRI : 0,76; IC à 95 % de 0,66 à 0,86).
- L'on ne connaît pas vraiment l'effet du traitement combiné rivaroxaban/aspirine sur la QVLS ou la capacité fonctionnelle du patient en raison de la rareté des données sur ces paramètres.
- Le risque de survenue d'un événement compris dans le critère composite d'évaluation secondaire (IM, AVC ischémique, ischémie aiguë des membres et décès dû à la coronaropathie) est moindre avec le traitement combiné rivaroxaban/aspirine qu'avec l'aspirine seule (RRI : 0,72; IC à 95 % de 0,63 à 0,83) comme l'est le risque de survenue des événements compris dans le critère composé de l'IM, de l'AVC ischémique, de l'ischémie aiguë des membres et de décès d'origine CV (RRI : 0,74; IC à 95 % de 0,65 à 0,85). Les analyses de ces critères composés ont fait l'objet d'un ajustement pour tenir compte de la multiplicité.
- Quant au critère de la mortalité toutes causes confondues, le RRI dans la comparaison entre le traitement combiné rivaroxaban/aspirine et l'aspirine est de 0,82 (IC à 95 % de 0,71 à 0,96). Les résultats sur la mortalité toutes causes confondues sont à interpréter avec prudence, car la comparaison statistique entre rivaroxaban/aspirine et aspirine seule ne peut être considérée comme étant statistiquement significative selon le plan d'analyse hiérarchique prévu pour tenir compte des comparaisons multiples.
- Les RRI dans la comparaison entre rivaroxaban/aspirine et aspirine seule en fonction du principal critère d'évaluation dans les analyses par sous-groupes vont comme suit : patients atteints de coronaropathie (RRI : 0,77; IC à 95 % de 0,66 à 0,91), patients atteints de MAP (RRI : 0,89; IC à 95 % de 0,55 à 1,44) et patients atteints de coronaropathie et de MAP (RRI : 0,67; IC à 95 % de 0,52 à 0,87). Les analyses par sous-groupes n'ont pas fait l'objet d'un ajustement en raison de la multiplicité (analyse hors du plan d'analyse statistique hiérarchique prévu), il faut en tenir compte dans l'interprétation des résultats.

Effets néfastes (innocuité)

- Dans l'essai clinique COMPASS, la proportion de participants ayant subi des EI est plus élevée dans le groupe rivaroxaban/aspirine (14,7 %) que dans le groupe de l'aspirine seule (13,8 %) en considérant la population globale atteinte de coronaropathie, de MAP ou des deux.
- La proportion de patients ayant subi des EI graves (■ versus ■) et des abandons pour cause d'EI (3,4 % versus 2,6 %) est également plus élevée dans le groupe rivaroxaban/aspirine que dans le groupe aspirine seule.
- Les saignements importants sont plus fréquents chez les patients traités par rivaroxaban/aspirine (3,1 %) que chez les patients traités par l'aspirine seule (1,9 %) (RRI : 1,70; IC à 95 % de 1,40 à 2,05). Les saignements bénins sont également plus fréquents dans le groupe rivaroxaban/aspirine (9,0 %) que dans le groupe aspirine (5,3 %).
- Le risque accru de saignement important dans le groupe du traitement combiné rivaroxaban/aspirine tient principalement à une occurrence accrue de saignements gastro-intestinaux. L'hémorragie fatale, l'hémorragie intracrânienne fatale ou non et

l'hémorragie viscérale critique non fatale sont relativement rares, et leur occurrence est semblable dans les deux groupes de traitement.

Comparaison de traitements indirecte

- La comparaison de traitements indirecte, soumise par le fabricant, qui se fonde sur une métaanalyse en réseau, compare le traitement combiné rivaroxaban/aspirine [REDACTED] au traitement par l'aspirine seulement en tant que comparateur central. Les études qu'englobe la métaanalyse en réseau sont très hétérogènes sur les plans de la population étudiée, de la durée du suivi et de la définition des critères d'évaluation, entre autres. La robustesse de l'analyse est incertaine. Dans la population globale atteinte de coronaropathie, de MAP ou des deux, le traitement combiné rivaroxaban/aspirine est plus efficace que l'aspirine seule selon les résultats de la métaanalyse en réseau [REDACTED]
- Les résultats de la métaanalyse en réseau présentée par le fabricant donnent à penser également que le traitement combiné rivaroxaban/aspirine peut accroître le risque de saignement, en particulier de saignement important, comparativement à l'aspirine seule. Les comparaisons avec d'autres traitements analysés quant aux effets néfastes sont [REDACTED]

Cout et rapport cout/efficacité

La dose de rivaroxaban est de 2,5 mg deux fois par jour. Le médicament est offert au prix de 1,44 \$ le comprimé.

Comme le fabricant n'a pas communiqué d'information pour évaluer le rapport cout/efficacité dans le sous-groupe des patients atteints de coronaropathie seulement, l'on ne peut se prononcer sur la rentabilité du rivaroxaban dans cette population de patients. La demande de remboursement du fabricant porte sur une population plus restreinte que celle de l'essai clinique COMPASS, à savoir les patients atteints à la fois de coronaropathie et de MAP, qui comptent pour 17,9 % de la population globale de l'essai clinique COMPASS.

Le fabricant a soumis une analyse cout/utilité qui s'inscrit dans un horizon temporel de 20 ans (essentiellement l'horizon de la vie entière selon le fabricant, car l'âge moyen des patients de l'essai COMPASS est de 68 ans). L'analyse adopte la perspective d'un système public de soins de santé au Canada. Elle porte sur la population de l'essai clinique COMPASS et sur le sous-groupe de patients atteints de coronaropathie et de MAP (population visée par la demande de remboursement). L'analyse de référence compare le traitement combiné rivaroxaban/aspirine à l'aspirine seule.

Pour des patients atteints à la fois de coronaropathie et de MAP, le rivaroxaban serait plus couteux, mais serait associé à un plus grand gain d'AVAQ pour donner un RCED de 17 764 \$ l'AVAQ dans l'analyse de référence probabiliste. La probabilité que le traitement combiné rivaroxaban/aspirine soit rentable au seuil de 50 000 \$ l'AVAQ est de 98 %. Pour des patients aux mêmes caractéristiques que celles de la population globale de l'essai COMPASS (coronaropathie, MAP ou les deux), le rivaroxaban serait plus couteux et produirait un plus grand gain d'AVAQ pour donner un RCED de 31 758 \$ l'AVAQ dans l'analyse de référence probabiliste.

Voici les principales limites du modèle économique présenté par le fabricant de l'avis de l'ACMTS :

- L'analyse présentée porte sur la population globale de l'essai clinique COMPASS et sur la population de patients atteints à la fois de coronaropathie et de MAP en tant que sous-groupe. La méthode préférable serait d'effectuer une analyse stratifiée (coronaropathie seulement, MAP seulement et coronaropathie et MAP). Le fait de ne pas offrir d'analyses portant sur la coronaropathie seulement limite l'évaluation de l'indication au complet.

- L'évaluation économique repose sur des données provenant de l'essai clinique COMPASS. Cela a une incidence sur la possibilité de généraliser les constats, à savoir s'il est approprié d'extrapoler à une population de patients plus vaste et diversifiée, outre les patients atteints de coronaropathie. De plus, compte tenu du taux plus élevé de saignements importants et bénins, et de l'exclusion de patients à haut risque de saignement, l'efficacité clinique (rapport entre le bénéfice et les effets néfastes) et le rapport coût/efficacité du rivaroxaban dans cette population de patients sont inconnus. Sans compter que l'étude a exclu également les patients nécessitant une bithérapie antiplaquettaire. Enfin, l'essai clinique COMPASS s'est terminé plus tôt que prévu, après environ deux ans, en raison de l'effet bénéfique du traitement combiné rivaroxaban/aspirine comparativement à l'aspirine seule sous l'angle du principal critère d'évaluation. Ainsi, l'efficacité et l'innocuité à long terme du traitement combiné rivaroxaban/aspirine ne sont pas bien établies dans le contexte de cette maladie chronique.

Membres du CCEM

Les D^{rs} James Silvius (président), Ahmed Bayoumi, Bruce Carleton, Alun Edwards, Ran Goldman, Allan Grill, Peter Jamieson, Rakesh Patel, Emily Reynen, Yvonne Shevchuk et Adil Virani, M^{me} Heather Neville et MM. Bob Gagné et Allen Lefebvre.

Réunion du 17 octobre 2018

Absences

Un membre est absent.

Conflits d'intérêts

Aucun