

RECOMMANDATION FINALE du CCCEM par suite du RÉEXAMEN et MOTIFS de la RECOMMANDATION

ACAMPROSATE CALCIQUE (Campral[®] – Prempharm Inc.)

Description :

L'acamprosate module la neurotransmission glutamatergique et GABAergique et modifie l'excitabilité neuronale; son mécanisme d'action dans le maintien de l'abstinence d'alcool n'est toutefois pas élucidé. Il est d'usage autorisé dans le maintien de l'abstinence d'alcool chez les personnes dépendantes de l'alcool qui sont abstinentes au début du traitement.

Le traitement par l'acamprosate devrait s'inscrire dans le cadre d'un programme de prise en charge global comportant du counseling.

Présentation :

Le médicament se vend en comprimés de 333 mg. La posologie recommandée est de 666 mg trois fois par jour. Le traitement peut durer un an.

Recommandation :

Le Comité consultatif canadien d'expertise sur les médicaments (CCCEM) recommande que l'acamprosate soit inscrit sur la liste des médicaments assurés dans le maintien de l'abstinence d'alcool chez la personne abstinente durant au moins quatre jours avant l'instauration du traitement et pour qui la naltrexone est contre-indiquée (prise d'un opiacé, hépatite aiguë ou insuffisance hépatique). Le traitement ne devrait pas durer plus longtemps qu'un an.

Motifs de la recommandation :

1. Des essais cliniques comparatifs et randomisés (ECR) et une méta-analyse d'essais cliniques de grande envergure démontrent que l'acamprosate est supérieur au placebo s'agissant d'améliorer l'abstinence d'alcool.
2. Les données probantes sont insuffisantes pour affirmer que l'acamprosate est plus avantageux du point de vue thérapeutique que de la naltrexone, à l'exception des cas pour lesquels la naltrexone est contre-indiquée. Un ECR de grande envergure fait état que l'acamprosate, combiné à une intervention comportementale ou seul, n'exerce pas d'effet bénéfique démontré sur la consommation d'alcool, mais souligne que le traitement par la naltrexone est bénéfique.
3. Le coût quotidien du traitement par l'acamprosate s'élève à 4,80 \$, un coût semblable à celui de la naltrexone (5 \$ par jour). L'évaluation économique présentée par le fabricant suppose que l'efficacité clinique de l'acamprosate est équivalente à celle de la naltrexone. Vu que les données probantes sont insuffisantes pour soutenir une telle hypothèse, le Comité préconise que l'acamprosate soit réservé aux cas pour lesquels la naltrexone est contre-indiquée.

Programme commun d'évaluation des médicaments

Synthèse des constatations du Comité :

Le Comité a examiné une étude méthodique publiée couvrant 17 ECR contre placebo en double aveugle, portant sur l'emploi de l'acamprosate chez des adultes dépendants de l'alcool, ainsi que quatre autres ECR.

Une méta-analyse des essais cliniques pris en considération dans l'étude méthodique constate que l'acamprosate augmente, dans une proportion statistiquement significative, la durée de l'abstinence et le maintien de l'abstinence allant jusqu'à 12 mois, par rapport au placebo. Les résultats du traitement sont très disparates d'un essai à un autre comme en témoigne le fait que près de la moitié des essais ne détectent pas de différence statistiquement significative entre l'acamprosate et le placebo, alors que trois essais font état d'un effet de grande ampleur en faveur de l'acamprosate. Nombre de ces essais se sont déroulés dans un hôpital ou un centre de désintoxication. Les trois essais cliniques qui comptent un grand nombre de personnes en désintoxication externe ne constatent pas de différences statistiquement significatives entre l'acamprosate et le placebo. Le taux d'abandon va de 30 % à 50 % dans beaucoup d'essais cliniques.

Le Comité a passé en revue deux ECR de 12 semaines comparant l'acamprosate et la naltrexone, à la posologie recommandée, avec le placebo. L'un d'eux souligne que l'acamprosate et la naltrexone allongent dans une proportion statistiquement significative le délai de première consommation d'alcool et le délai de consommation d'alcool excessive comparativement au placebo. L'autre essai clinique ne décèle pas de différence statistiquement significative entre l'acamprosate, la naltrexone et le placebo sur les plans du maintien de l'abstinence durant 12 semaines, du délai de première consommation et du délai de consommation d'alcool excessive.

Le Comité a également examiné un essai clinique qui évalue l'acamprosate à une dose plus élevée que la dose approuvée au Canada (3 g contre 2 g) et la naltrexone (à la dose de 100 mg par jour plutôt qu'à la dose de 50 mg par jour). L'ECR de 16 semaines, comportant un suivi allant jusqu'à un an, compte 1 383 patients abstinent depuis peu, traités aux consultations externes aux États-Unis, et compare neuf groupes d'intervention – huit groupes soumis à une prise en charge médicale à l'aide de la naltrexone, de l'acamprosate, des deux médicaments, de l'un ou l'autre des médicaments avec le placebo ou du placebo, avec ou sans une intervention comportementale. Seulement 6 % des patients ont été perdus de vue au suivi. Par rapport au placebo, l'acamprosate n'exerce pas d'effet dans une proportion statistiquement significative sur la consommation d'alcool, seul ou combiné avec la naltrexone, avec l'intervention comportementale ou avec les deux.

Aucun des essais cliniques ne mentionne l'effet de l'acamprosate sur les conséquences de la consommation d'alcool, notamment la mortalité reliée à la consommation d'alcool, le fonctionnement social ou la qualité de vie.

Bien que l'acamprosate semble bien toléré en général, des effets indésirables de nature suicidaire (idées suicidaires, tentative de suicide, suicide) ont été plus fréquents dans les groupes sous acamprosate que dans les groupes sous placebo (1,4 % contre 0,5 % dans les études de six mois ou moins; 2,4 % contre 0,8 % dans les études de 12 mois). Il n'y a pas de différence statistiquement significative sous l'angle des décès par suicide.

À souligner :

1. Le Comité a tenu compte des données publiées et des données inédites sur le sujet avant de formuler sa recommandation.

Contexte :

Le CCCEM formule des recommandations à propos du contenu de la liste des médicaments assurés à l'intention des régimes d'assurance médicaments publics. Ces recommandations sont fondées sur l'étude des données probantes quant à l'efficacité clinique et à l'innocuité du médicament concerné, et sur l'évaluation de sa rentabilité par rapport aux autres options thérapeutiques disponibles. Ainsi, devant un nouveau médicament plus coûteux que les autres traitements, le Comité évalue s'il présente des avantages qui justifient son prix supérieur. Quand il recommande de ne pas inscrire le médicament sur la liste, c'est qu'il est préoccupé par le fait que les désavantages semblent l'emporter sur les avantages ou qu'il n'est pas certain que le médicament représente un ajout utile pour les régimes d'assurance médicaments publics.