

**RECOMMANDATION FINALE du CCCEM
et
MOTIFS de la RECOMMANDATION**

**DÉFÉRASIROX
(Exjade^{MC} – Novartis Pharmaceuticals Canada Inc.)**

Description :

Le déférasirox est un chélateur du fer qui s'administre par la voie orale et pour le lequel Santé Canada a délivré un avis de conformité avec conditions (AC-C). Le déférasirox est d'usage autorisé dans le traitement de la surcharge en fer chronique dans les cas suivants :

- les personnes âgées de six ans ou plus souffrant d'anémie et nécessitant des transfusions;
- les enfants âgés de trois à cinq ans souffrant d'anémie qui nécessitent des transfusions et qui ne peuvent pas être traités par la déféroxamine.

Présentation :

Le déférasirox se présente en comprimés de 125 mg, de 250 mg et de 500 mg. La posologie initiale recommandée est de 10, 20 ou 30 mg/kg/jour, selon la fréquence des transfusions et l'objectif thérapeutique.

Recommandation :

Le Comité consultatif canadien d'expertise sur les médicaments (CCCEM) recommande que le déférasirox soit inscrit sur la liste des médicaments couverts comme chélateur du fer quand la déféroxamine est contre-indiquée.

Motifs de la recommandation :

1. Bien que le déférasirox se soit révélé efficace dans la réduction de l'excédent de fer dans la surcharge en fer chronique, reste à savoir s'il est aussi efficace que la déféroxamine ou s'il entraîne plus d'effets indésirables que celle-ci. Le Comité est néanmoins conscient de la nécessité d'une solution de rechange à la déféroxamine quand celle-ci est contre-indiquée.
2. Le coût quotidien du déférasirox varie de 40 \$ à 158 \$, et il est beaucoup plus élevé que celui de la déféroxamine, qui va de 20 \$ à 84 \$. L'évaluation économique présentée par le fabricant indique que le rapport coût-efficacité supplémentaire du déférasirox est de 67 595 \$ l'année de vie pondérée par la qualité (QALY). Cette évaluation suppose toutefois une amélioration de la qualité de vie et une plus grande fidélité au traitement par le déférasirox qu'au traitement par la déféroxamine, ce qui n'a pas été démontré dans les essais cliniques.

Synthèse des constatations du Comité :

Le Comité a étudié les résultats d'une étude méthodique couvrant trois ECR comparant le déférasirox et la déféroxamine dans le traitement de la surcharge en fer chronique. Deux de ces ECR, une étude de 48 semaines comptant 71 personnes souffrant de bêta-thalassémie et une étude de 48 semaines auprès de 195 personnes atteintes de drépanocytose, ont été conçus pour évaluer principalement l'innocuité et la tolérance.

L'autre ECR examiné par le Comité est une étude de non-infériorité de 12 mois auprès de 591 personnes souffrant de bêta-thalassémie où le principal critère de jugement est une réduction du fer hépatique évaluée soit par une biopsie hépatique, soit par un dispositif supraconducteur à interférence quantique. L'efficacité générale, illustrée par le taux de fer hépatique, est manifeste chez 53 % des personnes traitées par le déférasirox, comparativement à 66 % des personnes traitées par la déféroxamine, et l'écart ne franchit pas le seuil de non-infériorité déterminé au préalable. Une analyse de sous-groupe ne détecte pas de différence d'efficacité en matière de taux de fer hépatique escompté entre le déférasirox aux doses de 20 mg/kg ou de 30 mg/kg par jour (n=185) et la déféroxamine (n=186) quand le taux de référence de fer hépatique ≥ 7 mg par g de poids sec (taux d'efficacité de 59 % dans chacun des groupes).

Au terme de l'étude pivot, les chercheurs ont noté une différence statistiquement significative en faveur du déférasirox quant à la proportion de personnes satisfaites ou très satisfaites par le traitement (85 % contre 39 %), quant aux personnes qui ont jugé que le traitement était commode (93 % contre 11 %) et quant aux personnes disposées à poursuivre le traitement (86 % contre 14 %).

Les effets indésirables les plus fréquents attribués au déférasirox sont le malaise gastrointestinal, l'éruption cutanée et l'élévation de la créatinine sérique. La fréquence de la douleur abdominale, de la diarrhée, de la nausée et du vomissement est plus élevée chez les personnes traitées par le déférasirox que chez les personnes traitées par la déféroxamine. En outre, la hausse de la créatinine sérique de >33 % à deux consultations consécutives ou plus après la consultation initiale est plus fréquente chez les personnes traitées par le déférasirox que chez les personnes traitées par la déféroxamine (38 % contre 14 %) dans le plus vaste ECR. Dans une lettre adressée le 9 mars 2007 aux professionnels de la santé, le fabricant indique que le déférasirox pourrait causer une insuffisance rénale aiguë, mortelle dans certains cas. Il est recommandé que la créatinine sérique soit mesurée à deux reprises avant le début du traitement, à chaque semaine durant le premier mois du traitement ou à la suite d'une modification de la posologie, et à tous les mois par la suite. La surveillance mensuelle de la protéinurie est également recommandée.

À souligner :

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

Contexte :

Le CCCEM formule des recommandations à propos du contenu de la liste des médicaments couverts 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.

Programme commun d'évaluation des médicaments