

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

CARBONATE DE LANTHANE HYDRATÉ (Fosrenol® – Shire Canada)

Description :

Le carbonate de lanthane hydraté est un chélateur de phosphore indiqué chez les patients souffrant de maladie rénale terminale traités par la dialyse.

Présentation :

Le médicament se vend en comprimés à croquer contenant 250 mg, 500 mg, 750 mg ou 1 000 mg de lanthane élémentaire.

Recommandation :

Le Comité consultatif canadien d'expertise sur les médicaments (CCCEM) recommande de ne pas inscrire le carbonate de lanthane hydraté sur la liste des médicaments assurés.

Motifs de la recommandation :

1. Le lanthane n'améliore pas la qualité de vie ni n'abaisse les taux de fractures ou de complications cardiovasculaires, selon les études. Il peut s'avérer tout aussi efficace que les chélateurs de phosphore à base de calcium s'agissant de diminuer la concentration sérique de phosphate dans la maladie rénale terminale, malgré que les essais cliniques les plus vastes sont de structure ouverte et qu'ils sont caractérisés par un taux élevé d'abandon de traitement, ce qui limite l'interprétation des résultats.
2. Le lanthane cause moins d'épisodes d'hypercalcémie documentés que les chélateurs de phosphore à base de calcium. Toutefois, les essais cliniques ne démontrent pas l'importance clinique de cet effet par rapport à des paramètres cliniques importants dont la mortalité ou les incidents vasculaires, comparativement aux chélateurs de phosphore à base de calcium.
3. Les données probantes ne parviennent pas à démontrer que le lanthane offre un avantage thérapeutique par rapport au sevelamer, autre chélateur de phosphore sans calcium couvert sous restrictions par nombre de régimes d'assurance médicaments.
4. À une dose quotidienne allant de 1 500 mg à 3 000 mg, le coût du lanthane varie de 6,18 \$ à 12,23 \$ par jour, soit un coût du même ordre que celui du sevelamer (7,87 \$ à 11,99 \$ à une dose quotidienne allant de 4,2 g à 6,4 g). La comparaison de prix entre le lanthane et le sevelamer présentée par le fabricant suppose qu'à une dose équivalente sur le plan de l'efficacité, le lanthane produit des économies. Cependant, le seul essai clinique comparatif et randomisé (ECR) qui compare le lanthane et le sevelamer a duré huit semaines et n'a compté que 55 patients; il est difficile de déterminer la dose équivalente et le coût quotidien relatif de ces deux médicaments d'après ces données.

Programme commun d'évaluation des médicaments

Synthèse des constatations du Comité :

Le Comité a examiné une étude méthodique d'ECR sur l'emploi du lanthane chez des adultes atteints de maladie rénale terminale traités par la dialyse. Huit ECR, comptant en tout et pour tout 2 646 participants et dont la durée varie de quatre semaines à deux ans, satisfont les critères de sélection de l'étude méthodique. Quatre d'entre eux sont des essais cliniques contre placebo et à double insu dont la durée va de quatre à six semaines, deux sont des comparaisons ouvertes entre le lanthane et le carbonate de calcium, l'un de 25 semaines, l'autre de 52 semaines, l'un d'eux est un petit essai comparatif ouvert contre le sevelamer d'une durée de huit semaines, et le dernier est une comparaison ouverte entre le lanthane et le traitement standard (principalement des chélateurs de phosphore à base de calcium) qui dure deux ans. Les abandons de traitement dans les essais de longue durée sont nombreux, allant de 31 % à 71 % dans les groupes traités par le lanthane et de 31 % à 50 % dans les groupes des chélateurs à base de calcium; il est donc difficile d'interpréter les résultats.

Deux ECR comparant le lanthane et le carbonate de calcium examinent le paramètre des fractures; ni l'un, ni l'autre ne détectent de différences statistiquement significatives sur ce plan. Aucun des essais ne se penche sur la question de la qualité de vie.

Dans les quatre ECR contre placebo, la maîtrise du phosphate sérique est plus répandue dans les groupes du lanthane que dans les groupes du placebo, mais il n'y a pas de différences statistiquement significatives sur ce plan dans les essais cliniques où le comparateur est actif. Les essais cliniques comparant le lanthane et des chélateurs du phosphore à base de calcium mentionnent que les épisodes d'hypercalcémie documentés sont moins nombreux statistiquement dans les groupes sous lanthane.

Les effets indésirables les plus fréquents du lanthane sont des malaises gastrointestinaux comme la nausée, les vomissements, les crampes abdominales et la diarrhée. Les abandons pour cause d'effets indésirables sont plus nombreux dans les groupes traités par le lanthane dans sept des huit ECR. Le lanthane s'accumule dans les os, et les patients traités par le lanthane, durant une période allant jusqu'à 4,5 ans, présente un taux croissant de lanthane au fil du temps à la biopsie osseuse. Bien que l'importance clinique de cette constatation soit incertaine, la monographie du chélateur précise que les données sur l'innocuité du médicament au-delà d'une période de 24 mois sont limitées actuellement, et qu'il importe de soupeser les risques et les avantages de l'administration à long terme.

À souligner :

1. Le Comité a tenu compte des données publiées et des données inédites sur le sujet avant de formuler sa recommandation.
2. L'efficacité clinique des chélateurs du phosphore sans calcium a été remise en question depuis qu'un essai clinique de grande envergure récent n'a pu démontrer que le sevelamer exerce un effet sur la mortalité toutes causes confondues, le principal paramètre d'intérêt de l'essai. Dans ce contexte, le Comité recommande aux régimes d'assurance médicaments de revoir la présence des chélateurs du phosphore sans calcium sur la liste des médicaments assurés à la lumière de leur coût.
3. La société pharmaceutique propose des critères d'utilisation du médicament, s'il est inscrit sur la liste des médicaments assurés, semblables aux critères d'utilisation du sevelamer préconisés par les régimes d'assurance médicaments qui le couvrent (p. ex., présence d'hypercalcémie et d'hyperphosphatémie). Toutefois, aucun des ECR pris en considération par le Comité n'a précisément recruté de patients dont la phosphorémie n'était pas maîtrisée par un chélateur de phosphore à base de calcium ou qui étaient intolérants à un tel chélateur. Reste à savoir si un chélateur de phosphore sans calcium améliore les résultats cliniques ou corrige les anomalies de la calcémie ou de la phosphorémie dans de tels cas.

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.