

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

ADÉFOVIR DIPIVOXIL (Hepsera[®] – Gilead Sciences Canada, Inc.)

Description :

Administré par la voie orale, l'adéfovir dipivoxil est le promédicament de l'adéfovir, inhibiteur de l'ADN polymérase du virus de l'hépatite B (VHB). Son usage est autorisé dans le traitement de l'hépatite B chronique chez l'adulte souffrant d'hépatopathie compensée ou décompensée qui présente des signes de réplication virale active ainsi que d'une maladie active sur le plan histologique ou d'élévation des aminotransférases sériques (ALAT ou ASAT).

Présentation :

Le médicament se présente en comprimés de 10 mg. La posologie recommandée est de 10 mg une fois par jour.

Recommandation :

Le Comité consultatif canadien d'expertise sur les médicaments (CCCEM) recommande que l'adéfovir dipivoxil ne soit pas inscrit sur la liste des médicaments couverts.

Motifs de la recommandation :

1. Rien de probant, issu d'essais cliniques comparatifs et randomisés (ECR), n'indique que l'adéfovir est supérieur aux médicaments comparables sur le plan de l'incidence des décès ou de la morbidité grave, notamment le carcinome hépatocellulaire ou la nécessité d'une transplantation hépatique.
2. Le coût annuel du traitement par l'adéfovir dipivoxil est d'environ 8 000 \$, alors que celui de la lamivudine est de 1 600 \$. D'après l'évaluation pharmacoéconomique du fabricant, le coût supplémentaire par année de vie pondérée par la qualité (QALY) de l'adéfovir est de 18 000 \$ par rapport à l'abstention thérapeutique après échec de la lamivudine, et ce ratio repose sur divers taux d'actualisation appliqués aux effets bénéfiques comparativement au coût du traitement. En vertu d'une méthode plus prudente et des mêmes taux d'actualisation des effets bénéfiques et des coûts (5 % par an), le coût par QALY s'élève à tout le moins à 75 000 \$. Étant donné l'incertitude concernant le rapport coût-efficacité supplémentaire de l'adéfovir dipivoxil, le Comité estime que son coût élevé n'est pas justifié.

Synthèse des constatations du Comité :

Le Comité a étudié les résultats d'une étude méthodique d'ECR sur l'adéfovir administré à des adultes souffrant d'hépatite B chronique. En vertu des critères de sélection, l'étude porte sur six essais cliniques

Programme commun d'évaluation des médicaments

comparatifs et randomisés (ECR), d'une durée maximale de 52 semaines, qui comparent l'adéfovir dipivoxil au placebo chez 1 449 personnes dans l'ensemble.

Trois ECR comparent l'adéfovir en monothérapie au placebo, mais seuls deux de ces essais procèdent à l'analyse statistique des résultats. Ces deux ECR révèlent que l'adéfovir produit une amélioration statistiquement significative des scores histologiques de nécroinflammation et de fibrose, de la suppression du VHB et de la normalisation du taux sérique de l'alanine aminotransférase. Un ECR examine l'élimination ou la séroconversion de l'antigène e du VHB, et il mentionne une amélioration statistiquement significative de ce paramètre dans le groupe traité par l'adéfovir.

Un ECR auprès de personnes jamais traitées par le médicament, toutes soumises à une cure par la lamivudine lors de l'étude, compare l'adéfovir au placebo. L'adjonction d'adéfovir à la lamivudine n'améliore pas la suppression du VHB, le taux sérique des transaminases hépatiques, ni l'élimination ou la séroconversion de l'antigène de l'hépatite B, mais amène une diminution de la résistance virale à la lamivudine.

Deux des ECR ont recruté des personnes manifestant des signes de résistance à la lamivudine. Un de ces ECR a réparti ses participants de façon aléatoire dans trois groupes : la lamivudine seule, l'adéfovir combiné à la lamivudine, ou l'adéfovir en remplacement de la lamivudine; dans l'autre ECR, les participants ont été randomisés dans deux groupes : la lamivudine seule et l'adéfovir combiné à la lamivudine. Dans les deux ECR, l'adéfovir amène une amélioration statistiquement significative de la suppression du VHB et la normalisation du taux de l'alanine aminotransférase, comparativement à la lamivudine seule. Il n'y a pas de différences statistiquement significatives entre les groupes quant à l'élimination ou à la séroconversion de l'antigène e du VHB, et aucun des deux essais n'examinent les scores histologiques de nécroinflammation ou de fibrose. On ne sait pas vraiment si la suppression du VHB ou la normalisation du taux de l'alanine aminotransférase représentent des paramètres substitutifs valables de l'amélioration clinique à long terme.

Il n'y a pas de différences statistiquement significatives entre l'adéfovir et les comparateurs quant à l'incidence des effets indésirables ou des abandons pour cause d'effets indésirables dans les ECR.

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 couverts à l'intention des régimes d'assurance médicaments publics. Ces recommandations sont fondées sur l'étude des données probantes quant à l'efficacité pratique 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 médicamenteux, 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