

RECOMMANDATION FINALE du CCCEM et MOTIFS de la RECOMMANDATION

SITAGLIPTINE (Januvia^{MC} – Merck Frosst Canada Inc.)

Description :

La sitagliptine est un inhibiteur de la dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4), le premier d'une nouvelle classe d'hypoglycémisants oraux. La sitagliptine est indiquée en association avec la metformine chez les adultes atteints de diabète de type 2 pour améliorer le contrôle glycémique lorsque le régime alimentaire et l'exercice jumelés au traitement par la metformine ne procurent pas une maîtrise glycémique adéquate.

Présentation :

Le médicament est disponible en comprimés de 100 mg. La posologie recommandée est de 100 mg par jour.

Recommandation :

Le Comité consultatif canadien d'expertise sur les médicaments (CCCEM) recommande que la sitagliptine ne soit pas inscrite sur la liste des médicaments assurés.

Motifs de la recommandation :

1. Bien que la sitagliptine en association avec la metformine ait entraîné une diminution du taux de la glycémie et du taux d'hémoglobine A1c (HbA1c) par rapport à la metformine seule lors des essais de courte durée, des essais cliniques comparatifs et randomisés (ECR) n'ont pas étudié l'effet de la sitagliptine sur des critères vasculaires liés au diabète d'importance clinique.
2. La sitagliptine n'est pas indiquée chez des patients atteints d'insuffisance rénale modérée à aiguë. L'innocuité à long terme de la sitagliptine est incertaine, ce qui revêt une importance critique à la lumière des préoccupations récentes d'innocuité suscitées par d'autres hypoglycémisants oraux.
3. Le fabricant a soumis un prix confidentiel pour la sitagliptine [REDACTED], lequel est plus élevé de ceux d'un grand nombre d'hypoglycémisants oraux de rechange (les sulphonylurées, la pioglitazone, l'acarbose, le répaglinide). Le fabricant a proposé l'inscription de la sitagliptine sur les listes des médicaments assurés uniquement pour les patients chez qui une sulphonylurée est contre-indiquée ou non tolérée. Cependant, les informations sur l'efficacité et le rapport coût-efficacité de la sitagliptine chez ces patients sont insuffisantes et on l'ignore sa place dans le traitement par rapport aux agents de rechange moins coûteux.

Synthèse des constatations du Comité :

Le Comité a examiné une étude méthodique des ECR évaluant l'association de la sitagliptine à la metformine chez les adultes atteints de diabète de type 2 n'ayant pas une maîtrise glycémique adéquate.

Quatre essais comparant la combinaison de la sitagliptine + metformine contre le placebo + metformine, d'une durée de 18 à 30 semaines, sont conformes aux critères de sélection de l'étude méthodique. L'un d'eux comporte un groupe de traitement à la rosiglitazone + metformine, mais la conception de l'essai ne permet pas une comparaison des effets de la sitagliptine à ceux de la rosiglitazone. Tous les essais ont rapporté que la sitagliptine, en comparaison au placebo, a entraîné des diminutions statistiquement significatives à court terme du taux d'HbA1c allant de -0,51 % à -1,0 %. La proportion de patients atteignant l'HbA1c cible de moins de 7 % était également plus élevée chez le groupe sous sitagliptine par rapport au placebo. Aucun essai terminé n'examine des critères d'importance clinique de diabète de type 2 tels que la mortalité, la morbidité cardiovasculaire ou les résultats microvasculaires.

Le Comité a également examiné les résultats des essais d'extension avec la sitagliptine avec une période de suivi de 54 à 104 semaines et ces derniers laissent penser que la maîtrise glycémique par la sitagliptine s'atténue avec une utilisation prolongée.

Aucun essai n'a rapporté de différences statistiquement significatives entre la sitagliptine et le placebo quant aux effets indésirables graves, aux épisodes hypoglycémiques graves, aux retraits en raison d'événements indésirables, aux effets indésirables ou à la perte ou prise de poids. La sitagliptine n'est pas indiquée chez les patients atteints d'insuffisance rénale modérée ou sévère. Un essai clinique comparatif contre placebo de petite échelle étudiant la sitagliptine seule chez les patients atteints d'insuffisance rénale a rapporté un plus grand nombre de mortalités, d'infarctus du myocarde et de fibrillations auriculaires chez les patients traités par la sitagliptine.

Le fabricant a soumis un prix confidentiel pour la sitagliptine de [REDACTED], lequel est similaire à celui de la rosiglitazone (2,02 \$ à 2,88 \$ pour 4 à 8 mg par jour) mais supérieur à celui de la pioglitazone (1,12 \$ à 2,36 \$ pour 15 à 45 mg par jour). Le prix de la sitagliptine dépasse également celui du répaglinide (0,32 \$ à 0,68 \$ pour 0,5 à 4 mg), du natéglinide (0,56 \$ à 0,60 \$ pour 60 à 180 mg) et de l'acarbose (0,76 \$ à 1,05 \$ pour 150 à 300 mg). Le fabricant a présenté une analyse coût-utilité qui examine le traitement d'adultes atteints de diabète de type 2 n'ayant pas une maîtrise glycémique adéquate par les doses maximales tolérées de la metformine seule et qui ne tolèrent pas une sulphonylurée ou présentent une contre-indication pour cette dernière. La sitagliptine en association avec la metformine était associée à un coût par QALY (année de vie pondérée par la qualité de vie) de 612 \$ par rapport à la rosiglitazone + metformine, et de 9 225 \$ par rapport à la pioglitazone + metformine. Étant donné le manque d'essais cliniques destinés à l'évaluation de cette population de patients utilisant ces médicaments comparateurs, la rentabilité réelle de la sitagliptine est incertaine.

À souligner :

1. Le Comité a tenu compte des données publiées et des données inédites sur le sujet avant de formuler sa recommandation.
2. Ce document a été révisé afin d'enlever des informations confidentielles à la demande du fabricant conformément au principe de confidentialité du PCEM.

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 et/ou qu'il n'est

Programme commun d'évaluation des médicaments

pas certain que le médicament représente un ajout utile pour les régimes d'assurance médicaments publics.

La recommandation finale du CCCEM, et ses motifs, ne vient pas se substituer au médecin qui soigne le patient, ni à l'avis professionnel en bonne et due forme. L'ACMTS n'est pas légalement responsable des dommages ou préjudices qui pourraient découler de l'utilisation, à bon ou à mauvais escient, de l'information, implicite ou explicite, présentée ici.

Les énoncés, les conclusions et les points de vue exprimés ici ne représentent pas forcément l'opinion de Santé Canada, du gouvernement fédéral ou d'un gouvernement provincial ou territorial du pays, ou du fabricant du médicament.

Programme commun d'évaluation des médicaments