

RECOMMANDATION FINALE DU CCCEM

DESVENLAFAXINE (Pristiq – Wyeth Canada) Indication : trouble dépressif majeur

Recommandation

Le Comité consultatif canadien d'expertise sur les médicaments (CCCEM) recommande de ne pas inscrire la desvenlafaxine à la liste des médicaments couverts.

Motifs de la recommandation

1. Il n'y a pas d'essais contrôlés randomisés (ECR) qui comparent la desvenlafaxine, à ses doses telles qu'elles sont approuvées par Santé Canada, à son composé d'origine, la venlafaxine. La desvenlafaxine est plus chère que la venlafaxine générique, aux doses quotidiennes recommandées.

À souligner

1. Le CCCEM souligne l'importance qu'ont les ECR pertinents et robustes pour comparer, un métabolite actif et son composé d'origine.

Contexte

La desvenlafaxine est approuvée par Santé Canada dans le traitement du trouble dépressif majeur. Cet inhibiteur spécifique du recaptage de la sérotonine est un métabolite actif de l'antidépresseur venlafaxine. Il est offert en comprimés à libération prolongée de 50 mg et de 100 mg. Santé Canada a approuvé la dose quotidienne de 50 mg à 100 mg par jour.

Résumé des délibérations du CCCEM

Le CCCEM a examiné l'information préparée par le Programme commun d'évaluation des médicaments (PCEM) qui consiste en une étude méthodique des ECR à double insu sur la desvenlafaxine et une critique de l'évaluation pharmaco économique du fabricant.

Essais cliniques

L'étude méthodique comprend quatre ECR à double insu qui évaluent l'effet de la desvenlafaxine, aux doses recommandées par Santé Canada (50 et 100 mg par jour), dans le trouble dépressif majeur de l'adulte. Trois des essais évaluent la desvenlafaxine donnée à une dose de 50 mg, et quatre essais évaluent la desvenlafaxine donnée à 100 mg par jour. Un des essais comprend aussi un groupe de référence sur la duloxetine, mais l'étude ne vise pas d'établir des comparaisons statistiques entre les groupes traités avec desvenlafaxine et duloxetine. Le fabricant n'a pas présenté ces comparaisons. Les quatre essais étaient brefs,

Common Drug Review

huit semaines, et le nombre des participants allait de 474 à 638. Les abandons de traitement étaient nombreux, presque 20 % dans trois des quatre essais. Il n'y a pas de différence quant au nombre d'abandons entre la desvenlafaxine (50 ou 100 mg) et le placebo. Les participants aux essais sont des patients qui ont une dépression légère à modérée et qui sont autrement bien portants sauf en ce qui concerne leurs habiletés externes diminuées.

Critères de jugement

Le principal critère de jugement dans les quatre essais était la variation, depuis le point de départ, dans l'échelle de dépression de Hamilton qui comporte 17 éléments. L'étude méthodique du PCEM a tenu compte des critères de jugement suivant : qualité de vie, résultats fonctionnels, rémission, réponse et variation, depuis le point de départ, selon l'échelle d'évaluation de la dépression de Montgomery-Asberg (MADRS).

Efficacité clinique

- Les améliorations selon l'échelle de dépression de Hamilton qui comporte 17 éléments étaient statistiquement importantes, depuis le point de départ, pour la desvenlafaxine à 50 mg comparée au placebo, dans deux des trois essais, et pour la desvenlafaxine à 100 mg comparée au placebo, dans trois des quatre essais. Une différence de trois points selon l'échelle de dépression de Hamilton est vue comme importante de point de vue clinique. Les différences de traitement par rapport au placebo varient de 1,1 (intervalle de confiance à 95 % allant de -0.6 à 2.7) à 3 (intervalle de confiance à 95 % allant de 1,4 à 4,7) pour la desvenlafaxine à 50 ou à 100 mg.
- La rémission est définie comme un score total ≤ 7 dans les 52 points que compte l'échelle de dépression de Hamilton où les scores plus élevés indiquent une dépression plus sévère. Une différence statistiquement importante est observée dans un des trois essais qui comparent la desvenlafaxine à 50 mg la dose avec le placebo et dans deux des trois essais qui comparent la desvenlafaxine à 100 mg la dose, avec le placebo.
- Les intervenants sont définis comme des patients ayant une amélioration de 50 % et plus selon l'échelle de dépression de Hamilton, et ce, depuis le point de départ. Une différence statistiquement significative dans la proportion des intervenants a été observée dans un des trois essais qui comparent la desvenlafaxine à 50 mg au placebo et dans deux des quatre essais qui comparent la desvenlafaxine à 100 mg au placebo.
- Dans les quatre essais, on n'observe pas d'amélioration constante et statistiquement significative entre la desvenlafaxine et le placebo en ce qui a trait à la qualité de vie, aux résultats fonctionnels et aux améliorations des scores MADRS, et ce, pour toutes les posologies.

Effets indésirables (innocuité et tolérabilité)

- Parmi les effets indésirables le plus souvent observés chez les patients qui prennent la desvenlafaxine et non le placebo figure la nausée. On note aussi que les effets indésirables, tels le dysfonctionnement sexuel, l'insomnie, la somnolence et la sécheresse de la bouche, augmentent proportionnellement à la dose.
- Chez les patients traités à la desvenlafaxine, on rapporte cinq cas d'idéations suicidaires et un cas de suicide pour un patient traité à la dose de 100 mg. On ne rapporte rien de tel chez les patients sur placebo. Les effets indésirables sérieux étaient peu et ils se ressemblaient entre les groupes traités.

Coût et coût-efficacité

Le fabricant a soumis une analyse qui minimise les coûts dans la comparaison des prix entre la desvenlafaxine, la venlafaxine et les inhibiteurs spécifiques du recaptage de la sérotonine. L'analyse se base sur les affirmations du fabricant que l'efficacité et la sécurité de la desvenlafaxine et de la venlafaxine sont similaires, et que les inhibiteurs spécifiques du recaptage de la sérotonine et la desvenlafaxine sont tout aussi efficaces. Aucun essai contrôlé randomisé ne vient confirmer ces affirmations.

Le coût quotidien de la desvenlafaxine aux doses recommandées (2,57 \$) est plus élevé que la venlafaxine générique (0,84 \$ à 2,52 \$). Le coût est dans la fourchette des prix des inhibiteurs spécifiques du recaptage de la sérotonine (0,63 à 3,21 \$).

Autres observations

- La desvenlafaxine diffère de la venlafaxine, car elle est métabolisée indépendamment de l'enzyme cytochrome P450 2D6, même si la desvenlafaxine est un inhibiteur mineur de l'enzyme cytochrome P450 3A4. On ne dispose pas de données significatives pour qu'on puisse évaluer la pertinence clinique de ces propriétés pharmacocinétiques.
- La venlafaxine est le médicament mère de la desvenlafaxine et il semble être le comparateur le plus pertinent. Aucun essai n'est trouvé qui puisse comparer la desvenlafaxine, aux doses approuvées par Santé Canada, la venlafaxine et aux autres comparateurs communément prescrits comme les inhibiteurs spécifiques du recaptage de la sérotonine.

Membres présents

Le 15 juillet 2009 : D^r Robert Peterson (président), D^{re} Anne Holbrook (vice-présidente), D^r Michael Allan, D^r Ken Bassett, D^r Bruce Carleton, M. John Deven, D^r Alan Forster, D^{re} Laurie Mallery, M. Brad Neubauer, D^{re} Lindsay Nicolle, D^r Yvonne Shevchuk et D^{re} Kelly Zarnke.

Le 16 septembre 2009 : D^r Robert Peterson (président), D^{re} Anne Holbrook (vice-présidente), D^r Michael Allan, D^r Ken Bassett, D^r Bruce Carleton, D^r Michael Evans, M. John Deven, D^r Alan Forster, D^{re} Laurie Mallery, M. Brad Neubauer, D^{re} Lindsay Nicolle, D^{re} Yvonne Shevchuk et D^{re} Kelly Zarnke.

Membres absents

Le 15 juillet 2009 : Dr Michael Evans.

Le 16 septembre 2009 : D^{re} Yvonne Shevchuk

Conflits d'intérêts

Les membres du CCCEM n'ont pas de conflits d'intérêts à déclarer au regard de cette présentation.

Sur le document

Common Drug Review

Le CCCEM formule des recommandations à propos du contenu de la liste des médicaments assurés à l'intention des régimes d'assurance médicaments publics.

Les évaluations cliniques et pharmacoéconomiques du PCEM se basent sur des documents publiés et inédits disponibles jusqu'au moment de la recommandation. Un aperçu de ces examens et une version en langage clair de ces documents seront affichés sur le site de l'ACMTS dès qu'ils seront disponibles.

Le fabricant a examiné le document et il n'a pas demandé qu'on enlève les renseignements confidentiels conformément aux lignes directrices relatives.

La recommandation finale du CCCEM et ses motifs ne viennent pas se substituer au médecin soignant, ni à un 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.