

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

**ALISKIRÈNE
(Rasilez^{MC} – Novartis Pharmaceuticals Inc.)**

Description :

L'aliskirène, le premier médicament commercialisé d'une nouvelle classe d'agents antihypertenseurs appelés inhibiteurs de la rénine, est d'usage autorisé dans le traitement de l'hypertension artérielle légère à modérée.

Présentation :

Ce médicament est disponible en comprimés de 150 mg et 300 mg. La posologie initiale recommandée est de 150 mg une fois par jour et la dose maximale quotidienne recommandée est de 300 mg.

Recommandation :

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

Motifs de la recommandation :

1. Bien que l'on ait observé avec l'aliskirène, seul ou en association avec d'autres agents antihypertenseurs, une réduction de la tension artérielle lors des essais de courte durée, aucun essai randomisé à long terme n'a étudié si cela se traduit par une amélioration des principaux paramètres cliniques cardiovasculaires, cérébrovasculaires ou rénaux.
2. Il y a une insuffisance de données probantes provenant d'essais cliniques montrant l'efficacité et l'innocuité de l'aliskirène chez des patients souffrant d'hypertension réfractaire. En outre, les régimes d'assurance-médicaments financent actuellement de nombreux types et classes d'agents antihypertenseurs.
3. Il y a plusieurs autres agents antihypertenseurs, moins coûteux que l'aliskirène ou de prix similaire, ayant démontré une amélioration des principaux paramètres cliniques cardiovasculaires et cérébrovasculaires (par ex. les diurétiques thiazidiques, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine).

Synthèse des constatations du Comité :

Le Comité a examiné une étude méthodique des essais cliniques comparatifs et randomisés (ECR) à double insu portant sur l'aliskirène, seul ou en association avec d'autres agents antihypertenseurs, chez des patients atteints d'hypertension artérielle légère à modérée. Quatorze essais, d'une durée de 6 à 52 semaines sur un total de 7 060 patients, étaient conformes aux critères de sélection de l'étude méthodique. Les essais portaient sur l'aliskirène seul ou en association avec d'autres médicaments contre placebo ainsi

qu'un grand nombre d'autres comparateurs. Le principal paramètre de tous les essais pris en compte était la tension artérielle (TA) ; aucun des essais n'a étudié l'effet de l'aliskirène sur la mortalité ou la morbidité.

L'aliskirène seul a produit une diminution statistiquement significative de la tension artérielle systolique et diastolique moyenne en position assise par rapport au placebo. Pour la dose de 150 mg d'aliskirène, la réduction supplémentaire moyenne de la TA moins l'effet placebo était de -5,4 mmHg pour la TA systolique et de -3,0 mmHg pour la TA diastolique ; pour la dose de 300 mg d'aliskirène, ces dernières étaient de -8,5 et -5,0 respectivement. Sur l'ensemble, la monothérapie par l'aliskirène a démontré une réduction de la TA similaire à celles des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine, des bêtabloquants et des diurétiques thiazidiques.

Par rapport au placebo, l'aliskirène a produit une réduction statistiquement significative de la TA en association avec l'hydrochlorothiazide, les inhibiteurs calciques ou l'hydrochlorothiazide + un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine.

Dans ces essais, il n'y a pas de différences remarquables des points de vue de l'incidence des effets indésirables ou des abandons pour cause d'effets indésirables. L'incidence d'hyperkaliémie est plus forte chez les patients sous aliskirène en comparaison au placebo. La combinaison de l'aliskirène + un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine est associée à une plus forte incidence d'hyperkaliémie que l'aliskirène seul ou un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine seul. L'incidence de toux sèche est de 33 à 50 % environ des patients sous aliskirène par rapport à ceux sous inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine. L'aliskirène est associé à une incidence bien plus faible d'œdèmes périphériques en comparaison aux inhibiteurs calciques.

Le coût quotidien du traitement par l'aliskirène (soit 1,14\$ pour 150 mg ou 300 mg) est supérieur à ceux des autres agents antihypertensifs tels que l'hydrochlorothiazide, les bêtabloquants et certains inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et il est similaire à celui des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (1,02\$ à 1,36\$). Le fabricant a soumis une analyse coûts-utilité comparant des bras témoins à l'aliskirène (seul ou en association) aux autres agents antihypertensifs (seuls ou en association). Cette dernière a extrapolé la baisse à court terme de la TA à une réduction des événements cardiovasculaires (par ex. l'AVC, la coronaropathie) sur un horizon de 40 ans. Étant donné la courte durée des essais cliniques sur l'aliskirène et la non-transmission des résultats concernant les critères susmentionnés, le Comité est d'avis que la vraie rentabilité de l'aliskirène 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. On devrait revoir l'ajout de l'aliskirène aux formulaires des médicaments couverts lorsque l'issue des essais cliniques évaluant l'effet de ce médicament sur des principaux paramètres cardiovasculaires et cérébrovasculaires est connue.

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 solutions 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

Programme commun d'évaluation des médicaments

qu'il est préoccupé par le fait que les désavantages semblent l'emporter sur les avantages et/ou qu'il n'est 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

Réunion du CCCEM – le 16 avril 2008 ; réexamen du CCCEM – le 18 juin 2008

Avis de recommandation finale du CCCEM – le 25 juin 2008

© ACMTS, 2008

page 3 sur 3