

**RECOMMANDATION FINALE du CCCEM
et
MOTIFS de la RECOMMANDATION**

**NOUVELLE PRÉSENTATION DU TRÉPROSTINIL SODIQUE
(Remodulin^{MC} – Innomar Strategies Inc.)**

Description :

Le tréprostinil est un analogue benzindène tricyclique de la prostacycline, indiqué dans le traitement à long terme, par injection sous-cutanée, de l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) chez les patients de la classe New York Heart Association (NYHA) III ou IV qui n'ont pas bien répondu au traitement habituel.

Présentation :

Le médicament est commercialisé en solution pour injection sous-cutanée aux concentrations de 1 mg/mL, 2,5 mg/mL, 5 mg/mL et 10 mg/mL.

Recommandation :

Le Comité consultatif canadien d'expertise sur les médicaments (CCCEM) a recommandé déjà que le tréprostinil ne soit pas inscrit sur la liste des médicaments couverts. La nouvelle demande d'examen du médicament s'appuie sur les résultats d'un essai clinique comparatif et randomisé (ECR) récent. Le Comité maintient sa conclusion, à savoir que la rentabilité du tréprostinil n'est pas démontrée dans aucun groupe de patients, mais, conscient de la nécessité d'avoir accès à d'autres options thérapeutiques en cas d'hypertension pulmonaire grave, il recommande l'inscription du médicament en vertu des restrictions ci-après.

Il recommande que le tréprostinil soit inscrit sur la liste des médicaments en cas d'hypertension pulmonaire primaire ou d'hypertension pulmonaire secondaire à la collagénose avec manifestations vasculaires, quand le patient est de la classe NYHA III ou IV et qu'il satisfait les deux critères suivants :

1. l'absence de réponse aux traitements non prostanoides;
2. l'impossibilité du traitement par l'époprosténol en raison de :
 - complications antérieures récurrentes dues à l'accès du cathéter central (p. ex., infection thrombose);
 - l'incapacité d'administrer l'époprosténol;
 - l'accessibilité difficile aux soins médicaux dans la région, ce qui risque d'occasionner des problèmes dus à l'arrêt brusque du traitement par l'époprosténol.

Motifs de la recommandation:

1. Le Comité a étudié les résultats de quatre ECR qui comparent le tréprostinil et le placebo. Dans les deux ECR de plus vaste envergure, le tréprostinil amène une amélioration statistiquement significative du test de marche de six minutes, quoique cet effet positif n'a été constaté que chez les personnes de la classe NYHA III ou IV. Le tréprostinil produit également une amélioration statistiquement significative de la dyspnée et de la qualité de vie. Rien de concluant ne démontre que le tréprostinil améliore la survie.
2. Outre les trois ECR examinés lors de la première demande d'examen du tréprostinil, le Comité a étudié les résultats d'un essai clinique récent auprès de 22 personnes manifestant une réponse à l'époprosténol et dont l'état est stable. Ces personnes ont été réparties de façon aléatoire dans deux groupes, l'un qui passe de l'époprosténol au tréprostinil, l'autre de l'époprosténol au placebo. L'essai clinique a été interrompu avant terme en raison du grand nombre d'échecs thérapeutiques dans le groupe sous placebo (sept patients sur huit dans le groupe sous placebo contre un patient sur quatorze dans le groupe sous tréprostinil). Dans l'essai, la dose moyenne de tréprostinil est de 32,2 ng/kg/min, une dose beaucoup plus élevée que dans les autres ECR où la dose moyenne est d'environ 10 ng/kg/min. Le Comité juge que ces résultats confirment que le tréprostinil est supérieur au placebo.
3. Aucune étude ne compare directement le tréprostinil à l'époprosténol ou au bosentan. Parce qu'il est administré en injection sous-cutanée, le tréprostinil présente un avantage par rapport à l'époprosténol qui doit être administré en perfusion intraveineuse par un cathéter veineux central permanent. Cependant, l'injection sous-cutanée de tréprostinil provoque de la douleur au lieu d'injection dans la plupart des cas, ce qui pourrait limiter la dose.
4. Le tréprostinil est très coûteux, son coût allant de 18 000 \$ à plus de 70 000 \$ par an, selon la dose. Même si les médicaments comparateurs, soit l'époprosténol et le bosentan, sont également coûteux, le coût annuel par patient du tréprostinil est près de 22 000 \$ plus élevé que celui de l'époprosténol à la dose de 30 ng/kg/min, en supposant l'équivalence de dose entre le tréprostinil et l'époprosténol. Les économies découlant du tréprostinil comparativement à l'époprosténol dans la modélisation économique présentée par le fabricant reposent sur l'hypothèse voulant que le séjour hospitalier des patients traités par le tréprostinil est beaucoup plus court que celui des patients traités par l'époprosténol. Toutefois, au vu de la pratique actuelle dans la prise en charge des patients traités par l'époprosténol et de l'incertitude concernant l'équivalence de dose entre l'époprosténol et le tréprostinil, les économies présumées sont rien moins que certaines en fait. Par conséquent, au prix actuel du tréprostinil, le Comité estime qu'il n'a pas lieu de favoriser le tréprostinil au détriment de l'époprosténol.

À souligner :

1. Le Comité a tenu compte des données publiées et des données inédites sur le sujet avant de formuler sa recommandation.