

RECOMMANDATION FINALE du CCCEM et MOTIFS de la RECOMMANDATION

CITRATE DE SILDÉNAFIL (Revatio^{MC} – Pfizer Canada Inc.)

Description :

Inhibiteur sélectif de la phosphodiesterase de type 5 de la GMP cyclique, le sildénafil est d'usage autorisé dans le traitement de la dysfonction érectile sous la marque Viagra^{MC} et de l'hypertension pulmonaire sous la marque Revatio^{MC}. La demande d'examen présentée au Programme commun d'évaluation des médicaments ne concerne que l'indication approuvée du traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire primaire ou de l'hypertension pulmonaire secondaire à une maladie du tissu conjonctif, de la classe fonctionnelle II ou III en vertu des critères de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), en l'absence de réponse au traitement usuel.

Présentation :

Le sildénafil se présente en comprimés de 20 mg. La posologie recommandée est de 20 mg trois fois par jour.

Recommandation :

Le Comité consultatif canadien d'expertise sur les médicaments (CCCEM) recommande que le sildénafil soit inscrit sur la liste des médicaments couverts au même titre que le bosentan, dans le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire (HAP) de la classe III de l'OMS, primitive ou secondaire à une maladie du tissu conjonctif, en cas de réponse insuffisante au traitement classique par les diurétiques, la digoxine, la warfarine et les inhibiteurs calciques, par exemple. La dose de sildénafil devrait se limiter à 20 mg trois fois par jour.

Motifs de la recommandation :

1. Dans l'HAP de classe II ou III de l'OMS, le sildénafil procure une amélioration statistiquement significative de la capacité d'effort et de la qualité de vie comparativement au placebo.
2. Dans l'HAP de classe III de l'OMS, le sildénafil représente une option thérapeutique de rechange au bosentan, moins coûteuse que ce dernier, un médicament d'administration orale déjà couvert par certains régimes d'assurance médicaments. Le coût du sildénafil, sous la marque Revatio^{MC}, à raison de 20 mg trois fois par jour, est de 31 \$ par jour, alors que celui du bosentan à la dose de 62,5 mg ou de 125 mg deux fois par jour est de 128 \$ par jour.
3. L'évaluation économique présentée par le fabricant précise que le rapport coût-efficacité supplémentaire du sildénafil est d'environ 46 000 \$ par année de vie épargnée dans l'HAP de classe II

de l'OMS, où l'activité physique n'est que légèrement limitée, en comparaison avec un traitement général, non propre à l'HAP. Cette évaluation repose toutefois sur l'hypothèse voulant que le taux de survie après un an de traitement par le sildénafil soit de 100 % contre un taux de survie de 75 % chez les patients non soumis au traitement. Comme rien de concluant provenant d'essais cliniques comparatifs et randomisés (ECR) n'indique que le sildénafil améliore la survie dans l'HAP quelle que soit la classe fonctionnelle, le Comité estime que le véritable ratio coût-efficacité supplémentaire du sildénafil dans le traitement de l'HAP de classe II de l'OMS est beaucoup moins attrayant que celui présenté dans l'évaluation économique du fabricant. C'est pourquoi le Comité ne recommande pas que le sildénafil soit couvert dans le traitement de l'HAP de classe II de l'OMS.

4. Puisque l'ECR examiné ne décèle pas de différences en ce qui a trait à l'efficacité entre la posologie recommandée de 20 mg trois fois par jour et des doses plus élevées, le Comité préconise de limiter la dose de sildénafil à 20 mg trois fois par jour.

Synthèse des constatations du Comité :

Le Comité a pris en considération une étude méthodique d'essais cliniques comparatifs et randomisés (ECR) auprès d'adultes souffrant d'HAP primitive ou secondaire à une maladie du tissu conjonctif qui n'ont pas répondu au traitement classique. Un ECR de 12 semaines comptant 278 participants qui compare le sildénafil aux doses de 20 mg, de 40 mg et de 80 mg (toutes administrées trois fois par jour) au placebo est conforme aux critères de sélection de l'étude méthodique.

Par rapport au placebo, le sildénafil à raison de 20 mg trois fois par jour produit une amélioration statistiquement significative de la distance franchie au test de marche de six minutes, à savoir une différence moyenne de 45 m comparativement au placebo, du pourcentage de patients présentant une amélioration de leur état correspondant à au moins une classe fonctionnelle de l'OMS, à savoir 28 % pour le sildénafil contre 7 % pour le placebo, et des aspects de la qualité de vie mesurés. Il n'y a pas de différences statistiquement significatives entre les groupes sur le plan du changement moyen du score de dyspnée.

Entre le sildénafil et le placebo, il n'y a pas de différences statistiquement significatives quant à l'incidence des effets indésirables, quoique la fréquence de certains effets indésirables, notamment l'épistaxis, soit numériquement supérieure dans les groupes sous sildénafil. Bien que cela ne se soit pas produit à la dose de 20 mg trois fois par jour, certains troubles de la vue ont été plus fréquents chez les personnes traitées par le sildénafil aux doses élevées que chez les personnes sous placebo.

À souligner :

1. Le Comité a tenu compte des données inédites et des données publiées sur le sujet avant de formuler sa recommandation.
2. Il y aurait lieu d'étudier la possibilité de réserver la prescription du sildénafil aux médecins spécialisés dans la prise en charge de l'HAP.
3. Les données probantes à l'appui de l'efficacité clinique du sildénafil dans le traitement de l'HAP secondaire à une cardiopathie congénitale sont insuffisantes.

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

Programme commun d'évaluation des médicaments

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

Examen du CCCEM – le 17 janvier 2007

Page 3 sur 3

Avis de recommandation finale du CCCEM – le 14 février 2007