

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

TELBIVUDINE (Sebivo^{MC} – Novartis Pharmaceuticals Canada Inc.)

Description :

La telbivudine est un analogue synthétique du nucléoside thymidine, d'usage autorisé dans le traitement de l'hépatite B chronique chez l'adulte de 16 ans ou plus présentant une hépatopathie décompensée et des signes de réplication virale et d'inflammation hépatique active.

Présentation :

Le médicament est disponible en comprimés de 600 mg. La posologie recommandée est de 600 mg une fois par jour.

Recommandation :

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

Motifs de la recommandation :

1. Bien de la telbivudine soit supérieure à la lamivudine dans l'amélioration des paramètres histologiques et viraux lorsque le patient n'a jamais été traité auparavant par un analogue nucléosidique, un nombre relativement élevé de patients développeront une résistance à la telbivudine.
2. Le coût annuel du traitement par la telbivudine est de 6 200 \$, comparativement à 1 600 \$ pour la lamivudine. Dans l'évaluation économique comparant la telbivudine et la lamivudine présentée par le fabricant, le coût supplémentaire de l'année de vie pondérée par la qualité (QALY) s'élève à 33 300 \$ chez les porteurs de l'antigène e du virus de l'hépatite B et à 107 900 \$ pour les patients exempts de l'antigène. Toutefois, l'évaluation repose sur un horizon temporel de 30 ans et suppose que la telbivudine diminue l'incidence du carcinome hépatocellulaire et l'apparition de cirrhose. Le fait que les porteurs de l'antigène e du virus de l'hépatite B développent en deux ans une résistance virale à la telbivudine dans une proportion de 18 % aura certes un impact sur l'efficacité clinique à long terme du médicament. Comme il est difficile de savoir dans quelle mesure et de quelle façon l'analyse coût-efficacité tient compte de la résistance, le Comité estime que la rentabilité réelle de la telbivudine à long terme demeure incertaine.

Synthèse des constatations du Comité :

Le Comité a examiné une étude méthodique d'essais cliniques comparatifs et randomisés (ECR) sur l'hépatite B chronique chez l'adulte. Quatre ECR à double insu, comparant la telbivudine et la lamivudine

auprès de patients jamais traités par un analogue nucléotidique ou nucléosidique présentant un hépatopathie décompensée, satisfont les critères de sélection de l'étude. L'un des essais est de petite envergure, et deux sont toujours en cours. Le Comité s'est concentré sur un essai clinique de deux ans comptant 1 367 participants qui évalue l'effet du traitement sur les paramètres sérologiques, virologiques et biochimiques.

Chez les porteurs de l'antigène e du virus de l'hépatite B, la telbivudine amène une amélioration statistiquement significative du nombre de patients où l'ADN viral est indétectable (nombre de patients à traiter [NPT] de 6) et où la glutamate pyruvate transaminase (GPT) est normalisée (NPT=13). Le nombre de patients présentant une percée virale est également différent de façon significative : 19 % des personnes traitées par la telbivudine contre 33 % des personnes traitées par la lamivudine. Il n'y a pas de différences statistiquement significatives de baisse de la charge virale ou de taux de séroconversion de l'antigène e du virus de l'hépatite B. Les résultats quant à la réponse histologique sont hétérogènes – sous l'effet de la telbivudine, il y a une amélioration statistiquement significative du nombre de patients présentant une réponse histologique selon l'indice Knodell d'activité histologique à la biopsie hépatique à un an, par rapport à l'indice de référence (NPT=12), mais pas de différences statistiquement significatives entre les groupes du point de vue du score de fibrose Ishak à un an par rapport au moment de référence.

En l'absence d'antigène e du virus de l'hépatite B, la telbivudine produit une hausse statistiquement significative du nombre de patients où l'ADN viral est indétectable (NPT=4) et du nombre de patients qui développent une résistance virale (NPT=13), sans qu'il y ait de différences significatives sur le plan des paramètres histologiques ou sérologiques de l'efficacité clinique.

Du point de vue de l'incidence des effets indésirables graves ou des abandons pour cause d'effets indésirables, la telbivudine et la lamivudine sont équivalentes. L'effet indésirable le plus fréquent attribuable à la telbivudine est l'élévation de la créatine kinase.

À souligner :

1. Le Comité a tenu compte des données publiées et des données inédites sur le sujet avant de formuler sa recommandation.
2. Le Comité sait fort bien que la prise en charge de l'hépatite B chronique évolue rapidement, et il recommande aux régimes d'assurance médicaments de lui demander son avis au fur et à mesure que de nouvelles options et stratégies de prise en charge émergeront.

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 ou qu'il n'est pas certain que le médicament représente un ajout utile pour les régimes d'assurance médicaments publics.