

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

SITAXSENTAN (Theelin^{MC} – Encysive Pharmaceuticals Inc.)

Ce produit a été retiré du marché canadien.
La date de l'avis était le 15 décembre 2010.

Description :

Le sitaxsentan est un antagoniste des récepteurs de l'endothéline A indiqué dans le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire (HAP) primitive ou secondaire à une maladie du tissu conjonctif, dans les cas de classe III de l'OMS réfractaires au traitement classique et dans les cas de classe II de l'OMS réfractaires au traitement classique pour lesquels il n'y a pas de solution de rechange appropriée.

Présentation :

Le médicament se vend en comprimés de 100 mg. La posologie recommandée est de 100 mg une fois par jour.

Recommandation :

Le Comité consultatif canadien d'expertise sur les médicaments (CCCEM) recommande de ne pas inscrire le sitaxsentan sur la liste des médicaments assurés.

Motifs de la recommandation :

1. Les études ne démontrent pas que le sitaxsentan améliore des paramètres d'importance clinique comme la survie, le taux d'hospitalisation, le délai de transplantation et la qualité de vie. En revanche, elles révèlent qu'il exerce un effet statistiquement significatif sur des paramètres substitutifs, telle la distance franchie durant la marche de six minutes (DM6M), comparativement au placebo, mais la portée clinique de cette différence est incertaine.
2. Il existe d'autres options thérapeutiques dans l'HAP, notamment le sildénafil, moins coûteux que le sitaxsentan, et les données probantes sont insuffisantes pour affirmer que le sitaxsentan est plus avantageux du point de vue thérapeutique que ces options.

Synthèse des constatations du Comité :

Le Comité a examiné une étude méthodique d'essais cliniques comparatifs et randomisés (ECR) évaluant le sitaxsentan dans l'HAP primitive ou secondaire à une maladie du tissu conjonctif. Trois essais cliniques contre placebo, à double insu, d'une durée variant de 12 à 18 semaines et comptant dans

l'ensemble 521 patients, ainsi qu'une étude ouverte et à répartition aléatoire qui prolonge l'un des essais satisfaisant les critères de sélection de l'étude méthodique. Même si l'un des essais comprend également un groupe traité de façon ouverte par le bosentan, aucune comparaison statistique n'a été établie entre le sitaxsentan et le bosentan. Par rapport au placebo, le sitaxsentan amène une amélioration statistiquement significative de la DM6M dans deux des trois ECR, mais l'importance clinique de la différence de distance franchie (environ de 30 à 35 m sur une distance totale de référence de 320 à 400 m) est incertaine. Les deux essais cliniques qui examinent la dyspnée selon le score de Borg ne constatent pas de différences statistiquement significatives sous cet angle entre le sitaxsentan et le placebo. L'essai clinique qui évalue l'effet du sitaxsentan sur la qualité de vie ne détecte pas de différence statistiquement significative par rapport au placebo.

Étant donné que le sitaxsentan peut causer de l'hépatotoxicité, il est recommandé de vérifier la fonction hépatique avant d'instaurer le traitement et chaque mois par la suite. Le sitaxsentan peut inhiber grandement le métabolisme de la warfarine, un médicament d'usage courant dans l'HAP.

Le coût du sitaxsentan est de 126 \$ par jour, du même ordre que celui du bosentan (128 \$ par jour), mais plus élevé que celui du sildénafil (31 \$ par jour), médicament administré par la voie orale et indiqué dans l'HAP de classe II ou III de l'OMS. L'évaluation économique présentée par le fabricant suppose que le sitaxsentan améliore la qualité de vie par rapport au bosentan. Vu qu'aucun ECR n'a été conçu pour comparer l'efficacité relative de ces deux médicaments, le rapport coût-efficacité supplémentaire du sitaxsentan comparativement au bosentan est inconnu.

À souligner :

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

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.