

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

NOUVELLE PRÉSENTATION de SITAXSENTAN (TheLin^{MC} – Encysive Canada 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. Le Comité consultatif canadien d'expertise sur les médicaments (CCCEM) a recommandé déjà que le sitaxsentan ne soit pas inscrit sur la liste des médicaments assurés (recommandation finale du CCCEM parue le 30 janvier 2008). Un nouveau prix confidentiel est à l'origine de cette nouvelle présentation.

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, et il n'améliore pas la dyspnée. 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 différence globale est minime, elle n'est pas constatée dans tous les essais clinique et sa portée clinique est incertaine.
2. Il existe d'autres solutions thérapeutiques dans l'HAP, notamment le sildénafil, beaucoup moins coûteux que le sitaxsentan. Même si le nouveau prix du sitaxsentan, confidentiel, est plus bas, les données probantes sont insuffisantes pour affirmer que le sitaxsentan est rentable.

Synthèse des constatations du Comité :

La nouvelle présentation a pour prétexte un nouveau prix, plus bas, de [REDACTED] le comprimé de 100 mg, soit une diminution de [REDACTED] du prix soumis initialement. À ce prix, le sitaxsentan est un peu moins cher que le bosentan (130 \$ par jour), mais encore considérablement plus cher que le sildénafil (32 \$ par jour), autre médicament oral d'usage autorisé dans l'HAP de classe II ou III de l'OMS. Étant donné que les ECR n'ont pas été conçus pour comparer le sitaxsentan à d'autres médicaments dans l'HAP du point de vue de l'efficacité, son rapport coût-efficacité supplémentaire par rapport à d'autres médicaments est inconnu.

Il n'y a pas eu de nouveaux essais cliniques contrôlés et randomisés (ECR) depuis la première présentation de sitaxsentan. Dans l'examen de cette première présentation, le Comité a pris en considération une étude méthodique d'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 305 patients traités par le sitaxsentan, ainsi qu'une étude ouverte et à répartition aléatoire qui prolonge l'un des essais satisfont 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 24 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 par rapport au placebo.

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 a examiné les résultats d'une analyse rétrospective d'un sous-groupe de patients atteints d'HAP de classe III de l'OMS (dont 67 patients prenant le sitaxsentan). Il estime que les résultats de cette analyse sont d'importance incertaine en raison de la petite taille de l'échantillon et de la nature ultérieure de la formation du sous-groupe.
3. Le Comité constate que le nombre de médicaments employés dans la prise en charge de l'HAP augmente et il suggère aux régimes d'assurance médicaments d'examiner les médicaments de cette classe pour en déterminer l'efficacité clinique, les effets néfastes, le coût et la place dans cette prise en charge les uns par rapport aux autres.
4. Le Comité attend de connaître les résultats d'une autre étude de phase III sur le sitaxsentan, menée à la demande de la FDA. L'essai clinique *Sitaxsentan Efficacy and Safety Trial With a Randomized Prospective Assessment of Adding Sildenafil (SR-PAAS)* devrait se terminer en juin 2010.

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

Programme commun d'évaluation des médicaments

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 un 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.