

RECOMMANDATION FINALE du CCCEM et MOTIFS de la RECOMMANDATION

NOUVELLE PRÉSENTATION DE SOLIFÉNACINE

(Vesicare[®] – Astellas Pharma Canada, Inc.)

Indication : hyperactivité vésicale

Description :

La solifénacine, un antagoniste des récepteurs muscariniques, est autorisée par Santé Canada dans le traitement de l'hyperactivité vésicale de l'adulte qui présente des symptômes d'incontinence urinaire par impériosité, d'impériosité urinaire et de pollakiurie. Le Comité consultatif canadien d'expertise sur les médicaments (CCCEM) a recommandé de ne pas inscrire la solifénacine sur la liste des médicaments assurés (voir l'avis de recommandation finale du CCCEM du 24 janvier 2007).

La nouvelle présentation du médicament se base sur un nouveau prix (confidentiel) du fabricant et sur des nouveaux essais cliniques.

Présentation :

Le médicament se présente en comprimés de 5 mg et de 10 mg. La posologie recommandée est de 5 mg à 10 mg une fois par jour.

Recommandation :

Le Comité consultatif canadien d'expertise sur les médicaments (CCCEM) recommande de ne pas inscrire la solifénacine dans la liste des médicaments couverts par les assurances afin de traiter l'hyperactivité vésicale en cas d'intolérance ou de réponse insuffisante à l'oxybutynine à libération immédiate, au même titre que la toltérodine.

Motifs de la recommandation :

1. Il est difficile de conclure, à la lumière des données probantes, que la solifénacine produit de meilleurs résultats cliniques que l'oxybutynine ou la toltérodine.
2. Depuis la présentation initiale de la solifénacine, son prix a baissé, ce dont le Comité a tenu compte avant de formuler sa recommandation. Au prix quotidien de [REDACTED], la solifénacine

Programme commun d'évaluation des médicaments

est moins chère que la toltérodine à libération immédiate ou à libération prolongée (1,82 \$), mais plus coûteuse que l'oxybutynine à libération immédiate (0,40 \$ à 0,59 \$). Le fabricant a demandé à ce que le prix de la solifénacine demeure confidentiel conformément aux lignes directrices du Programme commun d'évaluation des médicaments (PCEM).

Synthèse des constatations du Comité :

Dans sa nouvelle présentation, le fabricant indique que la solifénacine a présentement un prix (confidentiel) réduit de [REDACTÉ] le comprimé, sans égard à la concentration. Dans la présentation initiale, le prix était de 1,64 \$ le comprimé.

Le présent examen de la solifénacine porte sur deux autres essais cliniques comparatifs et randomisés (ECR), à double insu, en plus de ceux couverts au premier examen du médicament. Le premier essai publié par Choo dure 12 semaines et compte 354 participants et évalue la non-infériorité de la solifénacine de 5 mg et de 10 mg par jour par rapport à la toltérodine à libération immédiate, 2 mg deux fois par jour. Le principal résultat est la différence entre la moyenne des mictions quotidiennes au moment de référence et la moyenne au terme de l'étude. L'essai clinique VECTOR de 8 semaines compte 132 participants et évalue la supériorité de la solifénacine 5 mg par jour sur l'oxybutynine à libération immédiate, 5 mg trois fois par jour. Le résultat principal se mesure par l'incidence et l'intensité de la sécheresse de la bouche.

L'essai clinique de Choo révèle que la solifénacine, 5 mg et 10 mg, n'est pas inférieure à la toltérodine quand il s'agit de diminuer la fréquence mictionnelle (écart de 2,5 à 2,1 mictions de moins par jour du moment de référence au terme de l'étude pour les deux médicaments) d'influencer l'incontinence par impériosité, les épisodes d'impériosité urinaire et les domaines individuels de la qualité de vie.

L'essai clinique VECTOR était de petite envergure et près de 30 % des patients se sont retirés, ce qui rend incertains les résultats en ce qui concerne l'efficacité et l'effet sur l'incidence de sécheresse buccale. L'essai démontre que la solifénacine risque moins de provoquer la sécheresse buccale que l'oxybutynine (35 % contre 83 %), tandis que la solifénacine, 10 mg, et la toltérodine sont sur un pied d'égalité à ce chapitre dans l'essai clinique de Choo. Par contre, la solifénacine cause plus de constipation que la toltérodine s'équivalent, si l'on se fie à l'essai de Choo (14 % contre 3 %), malgré que la différence ne soit statistiquement significative qu'à la dose de 10 mg.

Les personnes âgées sont particulièrement vulnérables aux effets indésirables sur le système nerveux central des anticholinergiques prescrits dans l'hyperactivité vésicale. Rien ne permet de conclure que la solifénacine nuit moins à la cognition que les antimuscariniques non sélectifs comme l'oxybutynine.

Lors de la première présentation, le Comité a examiné une étude méthodique de trois essais cliniques randomisés (ECR) comparant la solifénacine et la toltérodine, dont la durée varie de 4 à 12 semaines. Sous l'angle de certains critères de jugement de l'efficacité, la solifénacine se révèle remarquablement mieux que la toltérodine. L'un de ces ECR indique que la solifénacine réduit le nombre d'épisodes d'incontinence par impériosité (diminution moyenne de 0,59 épisode par jour) et des épisodes d'incontinence (diminution moyenne de 0,49 épisode par jour), et

Programme commun d'évaluation des médicaments

améliore la qualité de vie d'après l'échelle relative à la perception de condition vésicale (écart moyen de 0,18 du score total de 6 points) par rapport à la toltérodine. Deux ECR font état d'une différence statistiquement significative en faveur de la solifénacine quant au nombre d'épisodes d'impériosité (réduction moyenne variant de 0,43 à 1,02 épisode par jour). La portée clinique de cette différence est incertaine. Dans trois ECR, on constate davantage de constipation sous l'effet de la solifénacine que sous l'effet de la toltérodine. Le Comité constate également que le risque d'accumulation de la solifénacine en présence d'insuffisance rénale est grand en raison de sa longue demi-vie sérique (près de 60 heures), et que cette accumulation pourrait augmenter le risque d'effets indésirables.

À souligner :

1. Le Comité a pris en considération les données publiées et inédites sur le sujet avant de formuler sa recommandation.
2. De l'entraînement comportemental ou des modifications des habitudes de vie pourraient s'avérer utiles dans l'hyperactivité vésicale; il conviendrait d'adopter des mesures non pharmacologiques avant de passer au traitement médicamenteux, quel qu'il soit.
3. Le Comité est conscient du potentiel d'utilisation grandissante d'anticholinergiques dans le traitement de l'hyperactivité vésicale, au vu du nombre croissant de ces médicaments, et il est préoccupé par le fait que les risques semblent parfois l'emporter sur les avantages, particulièrement chez les personnes âgées. Le Comité recommande que les régimes d'assurance médicaments envisagent d'étudier les médicaments de cette classe pharmacologique afin de déterminer leur efficacité pratique, leur innocuité et leur rentabilité comparatives.
4. À la demande du fabricant, le présent document a été revu afin de supprimer l'information tenue pour confidentielle par lui, conformément aux lignes directrices sur la confidentialité du PCEM.

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 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 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.

La recommandation finale du CCCEM et ses motifs ne peuvent remplacer le médecin soignant ou l'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.

Programme commun d'évaluation des médicaments

Les énoncés, les conclusions et les points de vue exprimés ici ne représentent pas forcément l'opinion de Santé Canada, du gouvernement fédéral, d'un gouvernement provincial ou territorial du pays ou du fabricant du médicament.

Programme commun d'évaluation des médicaments