



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

NOUVELLE PRÉSENTATION D'OXYBATE DE SODIUM (Xyrem[®] – Valeant Canada Ltd.)

Description :

L'oxybate de sodium est un sel sodique de gamma-hydroxybutyrate (GHB) indiqué pour le traitement des cataplexies chez les patients atteints de narcolepsie. L'oxybate de sodium a fait l'objet d'une présentation antérieure au Programme commun d'évaluation des médicaments, mais la présentation a été retirée avant les délibérations au Comité consultatif canadien d'expertise sur les médicaments (CCCEM).

Présentation :

Ce médicament est une solution orale d'oxybate de sodium, à la concentration de 500 mg/mL. La dose initiale recommandée est de 4,5 g au coucher, à fractionner en deux prises égales de 2,25 g. La dose nocturne maximale est de 9 g.

Recommandation :

Le Comité consultatif canadien d'expertise sur les médicaments (CCCEM) recommande que l'oxybate de sodium ne soit pas inscrit sur la liste des médicaments assurés.

Motifs de la recommandation :

1. Aux doses recommandées, le coût journalier de l'oxybate de sodium varie entre 22,50 \$ et 45 \$. Les prévisions du fabricant quant au coût par QALY (année de vie pondérée par la qualité) varient entre 70 000 \$ et 100 000 \$. Étant donné l'incertitude au sujet de l'efficacité clinique de ce médicament, le Comité estime que le rapport coût-efficacité de l'oxybate de sodium reste à démontrer.
2. L'oxybate de sodium a permis une réduction du nombre total d'accès de cataplexie (complète et partielle) par rapport au placebo, mais aucune donnée fournie n'a démontrée une réduction statistiquement significative du nombre total d'accès de cataplexie complète par rapport au placebo. Vu que l'objectif général était de réduire la morbidité en raison d'accès de cataplexie complète, on estime qu'il est primordial de connaître l'effet de ce traitement sur l'incidence d'accès de cataplexie complète.

Synthèse des constatations du Comité :

Le Comité a examiné une étude méthodique de six essais cliniques comparatifs et randomisés (ECR) à double insu portant sur les effets de l'oxybate de sodium sur des patients atteints d'une narcolepsie en présence de cataplexies (n = 753). Les essais avaient une durée de deux à huit semaines. Tous les essais avaient le placebo comme comparateur ; un essai comprenait également le modafinil et l'oxybate de sodium plus le modafinil. L'oxybate de sodium (9 g par jour) a été associé à des réductions statistiquement significatives au niveau de l'incidence d'accès de cataplexie complète, permettant environ

10 attaques en moins par semaine par rapport au placebo. Des doses plus faibles d'oxybate de sodium ont eu une incidence moins importante sur la fréquence d'accès de cataplexie complète. Seulement une étude a fourni une prévision de l'effet de l'oxybate de sodium sur l'incidence d'accès de cataplexie complète et elle n'a pas démontré une réduction statistiquement significative par rapport au placebo. L'effet sur la cataplexie n'a pas été pris en compte dans l'essai ayant utilisé le modafinil comme comparateur.

Un essai a rapporté des améliorations statistiquement et cliniquement significatives au niveau de l'aspect de santé physique et de la dimension vitalité du questionnaire Short-Form-36 (SF-36) pour l'oxybate de sodium par rapport au placebo. On l'ignore si ces variations pourraient être attribuables aux modifications de la cataplexie. Dans le même ordre, des améliorations statistiquement significatives au niveau des résultats fonctionnels du questionnaire sur le sommeil (ou *Functional Outcomes of Sleep Questionnaire*, FOSQ) ont été constatées chez des patients sous l'oxybate de sodium, mais ce questionnaire n'évalue pas les résultats fonctionnels de la cataplexie.

Le fabricant a présenté une analyse coût-utilité comparant l'oxybate de sodium (6 ou 9 g par jour) à l'absence de traitement. Le fabricant a rapporté que le coût supplémentaire par QALY pour l'oxybate de sodium est de 106 607 \$ pour la dose de 6 g et de 73 096 \$ pour la dose de 9 g. Cependant, le fabricant n'a pas pris compte les améliorations des scores du FOSQ chez le groupe sans traitement. En prenant cet élément en compte, le PCEM estime que le coût par QALY s'élève à 195 000 \$ pour la dose de 6 g et à 94 000 \$ pour la dose de 9 g.

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 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 et/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 vient pas se substituer au médecin qui soigne le patient, ni à 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.

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.

Programme commun d'évaluation des médicaments