



RECOMMANDATION FINALE DU CCEM

TARTRATE DE ZOLPIDEM (Sublinox – Meda Valeant Pharma Canada) Indication : insomnie

Recommandation :

Le Comité canadien d'expertise sur les médicaments (CCEM) recommande de ne pas inscrire le comprimé sublingual de tartrate de zolpidem à la liste.

Motif de la recommandation :

On n'a pas assez de données pour déterminer si le comprimé sublingual de zolpidem procure des avantages cliniques comparables à ceux d'autres hypnotiques commercialisés au Canada pour le traitement de l'insomnie aiguë (ou à court terme).

Contexte :

Le comprimé sublingual de zolpidem est indiqué pour le traitement de courte durée destiné soulager les symptômes de l'insomnie caractérisée par des difficultés d'endormissement, des réveils nocturnes fréquents et/ou un réveil matinal précoce. Selon la monographie de produit, la durée du traitement par le comprimé sublingual de zolpidem ne doit en général pas dépasser sept à dix jours consécutifs et les hypnotiques doivent être utilisés contre l'insomnie uniquement si les troubles de sommeil nuisent aux activités diurnes. Zolpidem se présente en comprimés sublinguaux à dissolution orale à 5 mg et 10 mg. La dose recommandée chez l'adulte est de 10 mg une fois par jour immédiatement avant le coucher.

Synthèse des considérations du CCEM :

Le Comité a examiné les renseignements suivants, préparés par le Programme commun d'évaluation des médicaments (PCEM) : un examen méthodique des ECR sur le comprimé sublingual de zolpidem, une critique de l'évaluation pharmacoéconomique du fabricant et des observations de groupes de patients sur les résultats du traitement et les questions qui comptent pour les patients. Il n'y avait pas d'essai clinique comparatif et randomisé (ECR) qui satisfaisait aux critères minimums d'inclusion de l'examen méthodique du PCEM. En effet, on n'a pas repéré d'ECR ayant comparé le comprimé sublingual de zolpidem à 5 mg ou à 10 mg au zopiclone, aux benzodiazépines ou à un placebo pour l'indication approuvée par Santé Canada. Le CCEM a donc examiné un résumé des renseignements suivants sur le comprimé sublingual de zolpidem préparé par le PCEM :

- essais sur le comprimé sublingual de zolpidem qui ne répondaient pas aux critères de l'examen méthodique du PCEM
- essai ayant comparé le comprimé oral de zolpidem au zopiclone
- données pharmacocinétiques

Programme commun d'évaluation des médicaments

- examens méthodiques des pharmacothérapies de l'insomnie
- données supplémentaires sur les effets néfastes.

Observations des patients

Le PCEM a invité les patients à faire des observations. Voici un résumé des observations d'un groupe de patients qui a répondu à son invitation.

- Selon des personnes qui en souffrent, l'insomnie cause fatigue, maux de tête, incapacité de penser clairement, dépression, anxiété et stress. Elles font remarquer que leur incapacité de dormir pouvait nuire à leur travail et à leur participation aux activités sociales ou familiales, les rendre désagréables ou irritables et réduire leur libido ou leurs pulsions sexuelles.
- De nombreuses personnes souffrent d'insomnie depuis longtemps, dans certains cas depuis des dizaines d'années. Beaucoup d'entre elles ont fait l'essai de divers médicaments qui ont en général été inadéquats et souvent associés à des effets indésirables.
- Des personnes qui souffrent d'insomnie ont affirmé qu'elles trouveraient le comprimé sublingual de zolpidem intéressant s'il pouvait améliorer leur sommeil et, surtout, si elles n'avaient pas à craindre la somnolence le lendemain de la prise ou la dépendance au médicament.

Synthèse des constatations :

Aucun ECR ne satisfaisait aux critères d'inclusion de l'examen méthodique du PCEM. Les données sur l'efficacité relative du comprimé sublingual provenaient d'un seul ECR à double insu ayant comparé le comprimé sublingual de zolpidem à 10 mg au comprimé oral de zolpidem à 10 mg (Ambien) chez des patients atteints d'insomnie aiguë (N = 73). L'étude OX22-006 était un ECR croisé à deux périodes, à double insu et à double placebo. Cette étude ne satisfaisait pas aux critères d'inclusion de l'examen méthodique du PCEM, parce que le comprimé oral de zolpidem n'a jamais été commercialisé au Canada, malgré qu'il ait fait l'objet d'un avis de conformité pour le traitement de l'insomnie aiguë (ou à court terme).

Voici les résultats de l'étude OX22-006 :

- Le comprimé sublingual de zolpidem a été supérieur au comprimé oral de zolpidem pour ce qui est de la latence au sommeil persistant, la différence moyenne (DM) ayant été de -10,3 minutes (intervalle de confiance [IC] de 95 % : -4,3 à -16,2).
- Le comprimé sublingual de zolpidem a été supérieur au comprimé oral de zolpidem pour ce qui est de la latence d'endormissement; DM de -8,6 minutes (IC de 95 % : -3,0 à -14,0).
- Il y a eu une légère augmentation de la durée totale du sommeil avec le comprimé sublingual de zolpidem par rapport au comprimé oral de zolpidem; DM de 7,22 minutes (IC de 95 % : 0,02 à 14,43).
- Il n'y a pas eu de différence statistiquement significative pour ce qui est du réveil après l'endormissement; DM de 1,13 minute (IC de 95 % : -5,03 à 7,28).
- Au moins un effet indésirable a été signalé par 15,7 % des patients traités par le comprimé sublingual de zolpidem et par 22,9 % des patients traités par le comprimé oral de zolpidem.

Cout et rentabilité

Le fabricant a présenté une analyse de minimisation des coûts comparant le comprimé sublingual de zolpidem au comprimé oral de zopiclone pour le traitement de courte durée de l'insomnie primaire, laquelle était fondée sur le prix proposé de ██████ \$ par comprimé, ou ██████ \$ par jour. Selon le fabricant, le comprimé sublingual de zolpidem, au coût de ██████ \$

par traitement de dix jours, entrainerait des coûts supplémentaires d'entre [REDACTED] \$ et [REDACTED] \$ par traitement de dix jours comparativement au zopiclone de marque (Imovane). Il n'y avait pas de comparaison entre le comprimé sublingual de zolpidem et le zopiclone générique, qui est beaucoup moins coûteux (2,23 \$ à 4,68 \$ par traitement de dix jours). De plus, l'analyse du fabricant ne tient pas compte des benzodiazépines (flurazépam, nitrazépam, témazépam et triazolam), qui sont indiquées pour le traitement de courte durée de l'insomnie et remboursées par les régimes publics d'assurance médicaments canadiens et qui sont aussi moins coûteuses que le comprimé sublingual de zolpidem (0,36 \$ à 2,50 \$ par traitement de dix jours). Au prix proposé de [REDACTED] \$ par comprimé, le comprimé sublingual de zolpidem est plus coûteux que d'autres traitements qui sont remboursés pour le traitement à court terme de l'insomnie primaire.

Autres sujets de discussion :

Le CCEM a fait les observations ci-dessous.

- Au prix proposé, le comprimé sublingual de zolpidem à 10 mg est beaucoup plus coûteux que les comprimés de zopiclone génériques à 5 mg et 7,5 mg.

Lacunes de la recherche :

Le Comité a souligné l'insuffisance des données probantes en lien avec l'aspect suivant :

- Plusieurs ECR ont été publiés sur le comprimé oral de zolpidem, mais on n'a pas repéré d'études comparant le comprimé sublingual de zolpidem aux médicaments contre l'insomnie commercialisés au Canada (p. ex. zopiclone ou benzodiazépines à action rapide).

Membres du CCEM :

Les D^{rs} Robert Peterson (président), Lindsay Nicolle (vice-présidente), Ahmed Bayoumi, Bruce Carleton, John Hawboldt, Peter Jamieson, Kerry Mansell, Irvin Mayers, Yvonne Shevchuk, James Silvius et Adil Virani, M^{me} Cate Dobhran et M. Frank Gavin.

Membres absents :

Tous les membres sont présents à la réunion du 17 juillet 2013.

Un membre est absent à la réunion du 18 septembre 2013.

Conflits d'intérêts :

Aucun

À propos du présent document :

Le CCEM formule des recommandations ou des conseils sur le contenu de la liste des médicaments assurés à l'intention des régimes d'assurance médicaments publics adhérant au PCEM.

Dans ses examens clinique et pharmacoéconomique, le PCEM tient compte de l'information publiée ou inédite disponible au moment où le CCEM formule sa recommandation ou ses conseils. Le PCEM, dans ses examens, et le CCEM, dans ses délibérations, prennent en considération les observations transmises par des groupes de patients canadiens.

Programme commun d'évaluation des médicaments

Le fabricant du médicament a pris connaissance du présent document et il n'a pas demandé à ce que certains renseignements demeurent confidentiels conformément aux *CDR Confidentiality Guidelines*.

La recommandation ou les conseils du CCEM ne viennent 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, d'un gouvernement provincial ou territorial du pays, ou du fabricant du médicament.

Programme commun d'évaluation des médicaments

Réunion du CCEM — le 17 juillet 2013; réexamen du CCEM — le 18 septembre 2013

Avis de recommandation finale du CCEM — le 25 septembre 2013

© ACMTS, 2013

Page 4 sur 4