



## Recommandation finale du Comité canadien d'expertise sur les médicaments – **version en langage clair**

### COMPRIMÉS SUBLINGUAUX DE CITRATE DE FENTANYL

(Abstral – Paladin Labs Inc.)

**Indication : prise en charge des percées de douleurs cancéreuses**

#### Recommandation

Le Comité canadien d'expertise sur les médicaments (CCEM) recommande qu'Abstral, aussi appelé « comprimé sublingual (sous la langue) de citrate de fentanyl », ne soit pas inscrit aux listes de médicaments des régimes d'assurance-médicaments publics du Canada au prix proposé pour la prise en charge des percées de douleurs cancéreuses.

#### Motifs de la recommandation

1. Au prix proposé, le coût d'Abstral est considérablement plus élevé que celui des autres opioïdes à prendre par voie orale (par la bouche) sur le marché.
2. Aucune étude médicale convenable n'a été menée pour comparer Abstral à des opioïdes moins coûteux qui peuvent être administrés pour la prise en charge des percées de douleurs cancéreuses.

#### Remarque

Sur la foi de l'examen des données probantes, le Comité était d'avis que si le prix était réduit, il y aurait plus de chances que la recommandation soit « ajouter à la liste » ou « ajouter à la liste avec critères/sous certaines conditions ».

#### Contexte

Abstral fait partie d'une classe de médicaments appelés « opioïdes ». Les opioïdes sont les analgésiques (médicaments contre la douleur) les plus puissants sur le marché. Abstral a été approuvé par Santé Canada chez les personnes de 18 ans et plus pour le traitement des poussées soudaines de douleurs qui peuvent survenir inopinément chez les patients qui prennent des doses habituelles d'opioïdes contre des douleurs cancéreuses constantes. Les poussées soudaines de douleurs sont appelées « percées de douleurs », car les douleurs « percent » malgré la prise de l'opioïde habituel contre les douleurs cancéreuses constantes. Ces poussées ne durent habituellement pas longtemps. Abstral n'est destiné qu'aux patients qui prennent 60 mg de morphine par jour (ou l'équivalent) depuis une semaine ou plus.

#### Recommandation en langage clair

Abstral est un comprimé que le patient place sous la langue et dont la dissolution rapide permet au citrate de fentanyl de passer rapidement dans le sang.

Abstral est présenté en comprimés à 100 µg (microgrammes), 200 µg, 300 µg, 400 µg, 600 µg et 800 µg. La dose initiale approuvée par Santé Canada est de 100 µg chez tous les patients. Si la dose de 100 µg ne produit pas un soulagement suffisant, la dose doit être augmentée à chaque poussée de douleurs jusqu'à ce que les douleurs soient maîtrisées (à condition que les effets secondaires ne soient pas trop importants). Il ne faut pas prendre des doses de plus de 800 µg. Il doit s'écouler au moins deux heures entre les prises. Le médicament ne doit être pris qu'une fois par épisode douloureux, c'est-à-dire qu'il ne faut pas prendre Abstral deux fois au cours d'une même poussée de douleurs cancéreuses.

### Synthèse des considérations du CCEM

Avant de faire sa recommandation, le Comité a examiné les renseignements suivants, préparés par le Programme commun d'évaluation des médicaments (PCEM) : un examen des études médicales sur Abstral et un examen des renseignements économiques préparés par le fabricant. Le PCEM a invité les groupes de patients à faire des observations, mais n'en a pas reçues.

Aucune étude médicale ne répondait aux critères d'inclusion de l'examen du PCEM, car aucune étude menée selon un plan convenable n'a comparé Abstral à d'autres opioïdes à action rapide ni à d'autres analgésiques contenant du fentanyl. Le Comité a examiné un résumé des renseignements pertinents sur Abstral, préparé par le PCEM, qui comprenait des renseignements sur (i) les études sur les préparations de fentanyl administrées par voie orale transmuqueuse (c'est-à-dire absorbées par la membrane qui tapisse la bouche) qui ne répondaient pas aux critères d'examen du PCEM, (ii) la pharmacocinétique (c'est-à-dire le mode d'absorption du médicament, le lieu d'action du médicament et la façon dont le médicament est dégradé et éliminé par l'organisme), (iii) le risque d'abus et (iv) les effets néfastes supplémentaires.

### Synthèse des constatations

Le PCEM a repéré huit études médicales qui donnaient des renseignements sur l'efficacité et les effets néfastes d'Abstral ou d'autres préparations de fentanyl administrées par voie orale transmuqueuse. Quatre études menées auprès de patients cancéreux ont porté sur Abstral : deux ont comparé Abstral à un placebo (comprimé qui ne contient pas de médicament actif) et les deux autres n'ont pas comparé Abstral à un autre médicament. Les quatre autres études ont comparé d'autres préparations de fentanyl administrées par voie orale transmuqueuse (soit Actiq et Fentora) à d'autres opioïdes; trois de ces études ont été menées auprès de patients cancéreux et l'autre a été menée auprès de patients souffrant de douleurs chroniques d'origine cancéreuse ou autre.

Les résultats des études ci-dessus donnent à penser qu'Abstral produit, par rapport à un placebo, une réduction significative des percées de douleurs chez les patients cancéreux et que d'autres préparations de fentanyl administrées par voie orale transmuqueuse sont supérieures à la morphine administrée par voie orale et à l'oxycodone, mais pas à la morphine administrée par voie intraveineuse (c'est-à-dire dans une veine) pour le soulagement des percées de douleurs cancéreuses. Selon une étude (n'ayant pas comparé Abstral à un autre médicament),

---

### Recommandation en langage clair

Abstral commençait à avoir un effet analgésique notable en cinq minutes ou moins dans 68 % des percées de douleurs et en dix minutes ou moins dans 83 % des percées de douleurs. Les effets indésirables les plus courants d'Abstral étaient ceux qui sont typiques du traitement par un opioïde, par exemple les nausées et les vomissements.

Chez l'humain, les paramètres pharmacocinétiques d'Abstral ressemblent à ceux des autres préparations de fentanyl administrées par voie orale transmuqueuse, bien qu'il y ait des variations marquées d'une personne à l'autre. Il faut plus de temps pour obtenir la concentration maximale de fentanyl avec une préparation administrée par voie orale transmuqueuse qu'avec une préparation administrée par voie intraveineuse.

On n'a pas repéré de données sur le risque d'abus avec Abstral par rapport à d'autres produits contenant du fentanyl, mais on s'attend à ce que le risque d'abus soit élevé avec Abstral, comme avec les autres opioïdes à action rapide.

Il n'y a pas beaucoup de données sur les effets néfastes d'Abstral, mais la possibilité d'effets secondaires graves du fentanyl, tels que difficulté respiratoire, hypotension et choc (hypotension grave avec perte de conscience et circulation sanguine insuffisante dans les organes vitaux), est bien connue. Les *Rapports périodiques de pharmacovigilance* ont fait mention de cas d'enflure de la langue menaçant le pronostic vital; ces effets font l'objet d'une surveillance continue de la part du fabricant.

### **Coût et rentabilité**

Le fabricant a présenté des données économiques pour comparer Abstral aux comprimés de morphine à libération immédiate pour le traitement des percées de douleurs cancéreuses et pour en évaluer les bienfaits sur la santé. Le critère d'évaluation utilisé dans l'analyse économique du fabricant était le coût supplémentaire par minute supplémentaire de soulagement des percées de douleurs cancéreuses. Les données de l'analyse du fabricant viennent d'une comparaison des résultats de quatre études qui avaient estimé le temps qu'il fallait pour obtenir un bon soulagement de la douleur avec Abstral ou avec la morphine à libération immédiate. Selon le fabricant, Abstral coûterait 0,85 \$ de plus par minute supplémentaire de soulagement de la douleur et, selon des études menées sur divers types de douleur, les patients jugent que le coût supplémentaire en vaut la peine.

Il a été difficile d'évaluer les données économiques du fabricant en raison de l'absence d'études ayant comparé Abstral aux autres opioïdes utilisés pour le traitement des percées de douleurs cancéreuses et du défi que pose l'interprétation de la mesure utilisée par le fabricant pour évaluer le rapport coût-efficacité d'Abstral, soit le coût par minute supplémentaire de soulagement des percées de douleurs cancéreuses.

Le coût du traitement par Abstral va de 10,60 \$ à 30,29 \$ par percée de douleurs (100 µg à 800 µg). Chez un patient qui présente entre une et quatre percées de douleurs par jour, le coût quotidien du traitement va de 10,60 \$ à 121,16 \$, ce qui dépasse le coût quotidien des préparations à libération immédiate administrées par voie orale de morphine (1,15 \$ à 2,58 \$), d'oxycodone (0,71 \$ à 1,74 \$) et d'hydromorphone (0,57 \$ à 1,34 \$).

---

### Recommandation en langage clair

### Autres sujets de discussion

- Le Comité a convenu qu'on a besoin de préparations d'opioïdes qui agissent rapidement, sont faciles à administrer et sont bien tolérées pour le traitement à titre externe des percées de douleurs cancéreuses.
- Comme aucune étude n'a été menée pour comparer Abstral à d'autres analgésiques, il n'y a pas de données qui justifient le coût supérieur d'Abstral sur celui d'autres opioïdes administrés par voie orale.
- Selon le fabricant, les estimations du coût par minute supplémentaire de soulagement de la douleur (de 0,54 \$ à 1,07 \$) étaient nettement inférieures au coût que les gens sont prêts à payer pour le soulagement ou la prévention de la douleur (de 36,86 \$ à 68,84 \$) selon des études publiées sur divers types de douleurs. Le Comité a fait remarquer que les estimations de la disposition à payer (fondées sur l'injection de vaccins et la douleur après la chirurgie) reflètent des situations différentes et pourraient ne pas être les mêmes dans le cas des percées de douleurs cancéreuses.
- De l'avis du Comité, le risque d'abus est considérable avec Abstral.

### Membres du CCEM

D<sup>r</sup> Robert Peterson (président), D<sup>re</sup> Lindsay Nicolle (vice-présidente), D<sup>r</sup> Ahmed Bayoumi, D<sup>r</sup> Bruce Carleton, Mme Cate Dobhran, M. Frank Gavin, D<sup>r</sup> John Hawboldt, D<sup>r</sup> Peter Jamieson, D<sup>re</sup> Julia Lowe, D<sup>r</sup> Kerry Mansell, D<sup>r</sup> Irvin Mayers, D<sup>re</sup> Yvonne Shevchuk, D<sup>r</sup> James Silvius et D<sup>r</sup> Adil Virani.

### Réunion du 16 novembre 2011

#### Absences

Un membre du CCEM était absent

#### Conflits d'intérêts

Aucun

#### À propos du présent document

Les renseignements sur le médicament que contient la présente version en langage clair de la recommandation du CCEM sont fondés sur ceux qui figurent dans la version en langage technique de cette recommandation.

Pour énoncer sa recommandation, le CCEM s'est fondé sur les meilleures données probantes cliniques et pharmacoéconomiques dont il disposait à ce moment. Les professionnels de la santé et autres personnes qui désirent obtenir plus de détails sont priés de consulter la version en langage technique de la recommandation, qui figure dans la [base de données des médicaments du PCEM](#) du site Web de l'ACMTS ([www.acmts.ca](http://www.acmts.ca)).

#### À propos du CCEM

Le CCEM est un comité de l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS) qui est composé d'experts de l'évaluation des médicaments et de membres du public. Le CCEM formule des recommandations sur l'inscription des médicaments aux listes de médicaments des régimes publics d'assurance-médicaments participants; ce sont toutefois les gestionnaires de chaque régime qui décident d'inscrire ou non un médicament donné.

---

### Recommandation en langage clair

## Programme commun d'évaluation des médicaments

Pour décider si un médicament devrait être couvert par les régimes publics d'assurance médicaments participants, le PCEM s'appuie sur un examen fondé sur des données probantes de l'efficacité et de l'innocuité du médicament et sur une évaluation de sa rentabilité par rapport aux autres traitements possibles. Le PCEM, dans ses examens, et le CCEM, dans ses délibérations, prennent en considération les observations transmises par des groupes de patients canadiens.

La recommandation du CCEM 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, d'un gouvernement provincial ou territorial du pays ou de tout fabricant de médicaments.

Le fabricant a pris connaissance du présent document et n'a pas demandé à ce que certains renseignements soient omis.

*Avertissement : Ce document, rédigé initialement en anglais, a été traduit en français. L'ACMTS prend des mesures pour assurer la fidélité de la traduction française. L'ACMTS ne peut pas cependant garantir : 1) que la version française de ce document soit en tout point de vue une traduction exacte et complète de la version anglaise ou 2) que la version française de ce document ne puisse pas prêter à une interprétation différente de celle de la version officielle anglaise.*

---

### Recommandation en langage clair