



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

PELLICULE DE CITRATE DE FENTANYL À DISSOLUTION BUCCALE NOUVELLE PRÉSENTATION

(Onsolis – Meda Valeant Pharma Canada Inc.)

Indication : accès douloureux transitoire chez l'adulte atteint de cancer

Recommandation :

Le Comité canadien d'expertise sur les médicaments (CCEM) recommande de ne pas inscrire Onsolis, appelé aussi la pellicule de citrate de fentanyl à dissolution buccale, sur la liste des médicaments assurés au prix soumis pour la prise en charge de l'accès douloureux transitoire chez le patient atteint de cancer.

Motifs de la recommandation :

1. Au prix soumis, Onsolis coûte beaucoup plus cher que nombre d'opioïdes oraux offerts sur le marché.
2. Aucune étude médicale bien conçue ne compare directement Onsolis à des opioïdes moins coûteux dans la prise en charge de l'accès douloureux transitoire chez le patient atteint de cancer.

À souligner :

Par suite de l'examen des données probantes, le Comité estime que si le prix était réduit, cela augmenterait la probabilité d'une recommandation « ajouter à la liste » ou « ajouter à la liste avec critères/sous certaines conditions ».

Contexte :

Onsolis appartient à une classe de médicaments appelée opioïdes. Les opioïdes sont les analgésiques les plus puissants disponibles sur le marché. Santé Canada a autorisé la mise en marché d'Onsolis dans l'indication du soulagement des accès douloureux transitoires chez les patients de 18 ans ou plus atteints de cancer qui sont soumis déjà à une opiothérapie, et la tolèrent, en vue de maîtriser la douleur de fond persistante causée par le cancer. L'utilisation d'Onsolis est réservée au patient qui reçoit déjà l'équivalent de 60 mg de morphine par jour durant au moins une semaine.

Onsolis livre le fentanyl via un film absorbable que l'on colle à l'intérieur de la joue.

Onsolis est disponible aux doses suivantes : 200 µg, 400 µg, 600 µg, 800 µg ou 1 200 µg. La dose approuvée par Santé Canada prévoit une dose initiale de 200 µg. Si cette dose ne procure

Recommandation en langage clair

pas une analgésie suffisante, il y a lieu d'augmenter la dose de 200 µg aux épisodes douloureux subséquents jusqu'à ce que le patient se sente soulagé tout en tolérant les effets indésirables. La dose supérieure à 1 200 µg est déconseillée. L'intervalle entre les doses devrait être de quatre heures et le médicament ne devrait être administré qu'une fois durant l'accès douloureux transitoire ; autrement dit, on ne devrait pas répéter l'administration d'Onsolis durant l'épisode.

Historique de la présentation :

Onsolis a été présenté une première fois au Programme commun d'évaluation des médicaments (PCEM) en mai 2011. Le fabricant a retiré cette présentation avant de présenter de nouveau le médicament en septembre 2011.

Synthèse des constatations du CCEM :

Le Comité a examiné l'information suivante préparée par le PCEM : un examen des études médicales portant sur Onsolis et un examen de l'information économique préparée par le fabricant d'Onsolis. Aucun groupe de patients n'a répondu à la demande de rétroaction du PCEM.

Le PCEM n'a pas recensé d'études médicales qui satisfont ses critères d'inclusion de son étude car aucune étude médicale ne compare Onsolis à des opioïdes ou à d'autres préparations de fentanyl à délitement immédiat. Le Comité a examiné une synthèse d'information sur Onsolis préparée par le PCEM, qui résume les essais cliniques sur : (i) les produits de fentanyl administrés par la voie transmuqueuse (soit la muqueuse buccale) inadmissibles à l'étude du PCEM ; (ii) les caractéristiques pharmacocinétiques du médicament (soit comment le médicament est résorbé, distribué et éliminé au sein de l'organisme) ; (iii) le risque de consommation abusive ; et (iv) les effets néfastes supplémentaires.

Constatations en bref :

Le PCEM a relevé cinq études médicales qui offrent de l'information sur l'efficacité et les effets néfastes d'Onsolis et d'autres préparations de fentanyl destinés à l'administration transmuqueuse buccale. Une étude a comparé Onsolis au placebo et laisse penser qu'Onsolis diminue l'intensité des accès douloureux transitoires plus que ne le fait le placebo car ce médicament a permis une réduction de la douleur durant l'étude. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont ceux qui se produisent en général avec les opioïdes, à savoir la nausée, le vomissement et l'étourdissement. L'information sur les effets néfastes de la pellicule de citrate de fentanyl à dissolution buccale ne révèle rien de plus que ce nous savons déjà du fentanyl.

Les quatre autres études médicales comparent d'autres produits de fentanyl en administration buccale transmuqueuse (soit Actiq et Fentora) à d'autres opioïdes. Ces études ne comptent que des personnes atteintes de cancer, sauf une qui a recruté des personnes aux prises avec de la douleur chronique pas forcément d'origine cancéreuse. Selon les résultats de ces études, les préparations de fentanyl destinées à l'administration buccale transmuqueuse sont supérieures à la morphine et à l'oxycodone en administration orale, mais pas à la morphine en administration intraveineuse, dans la maîtrise de l'accès douloureux paroxystique d'origine cancéreuse.

Sur le plan pharmacocinétique, Onsolis est semblable aux autres préparations de fentanyl destinées à l'administration buccale transmuqueuse, quoique ces médicaments se différencient

Recommandation en langage clair

Réunion du CCEM – le 18 janvier 2012

Avis de recommandation finale du CCEM – le 15 février 2012

© ACMTS, 2012

page 2 sur 4

les uns des autres par des variations interindividuelles marquées. Le délai d'obtention de la concentration maximale dans le sang est plus long pour le fentanyl en administration buccale transmuqueuse que pour le fentanyl en perfusion intraveineuse.

Bien que nous n'ayons rien relevé sur le risque d'utilisation abusive d'Onsolis par rapport aux autres préparations de fentanyl, il est fort probable que le potentiel d'abus soit tout aussi grand que dans le cas d'autres opioïdes d'action rapide.

Nous en savons peu sur les effets néfastes d'Onsolis. Cependant, des rapports périodiques sur l'innocuité du médicament font état d'effets indésirables graves, notamment la dépression respiratoire, des caillots dans les jambes et au cerveau et l'essoufflement, qui sont mentionnés dans la monographie du médicament.

Coût et rentabilité

Le fabricant a présenté de l'information économique qui compare Onsolis à d'autres médicaments indiqués dans le soulagement de la douleur paroxystique d'origine cancéreuse au Canada, sur la foi de l'hypothèse voulant qu'ils soient équivalents sur les plans de l'efficacité et de l'innocuité. Il n'y pas d'études opposant directement Onsolis et l'un ou l'autre de ces traitements comparateurs. D'ailleurs, l'équivalence des doses des différents médicaments comparés est incertaine.

Aux doses recommandées (jusqu'à quatre pellicules de 200 µg, de 400 µg, de 600 µg, de 800 µg ou de 1 200 µg par jour), le coût journalier du traitement par Onsolis (de 12 \$ à 65,40 \$) est supérieur à celui du traitement par la morphine (1,15 \$ à 2,58 \$), de l'oxycodone (0,71 \$ à 1,74 \$) ou de l'hydromorphone (0,57 \$ à 1,34 \$) à délitement immédiat.

Autres sujets de discussion :

- Le Comité est conscient de la nécessité d'offrir en milieu de soins ambulatoires des opioïdes efficaces, d'action rapide et d'administration aisée pour maîtriser les accès douloureux transitoires d'origine cancéreuse.
- Le Comité estime que le risque d'utilisation abusive d'Onsolis est considérable.
- Comme il n'y a pas d'étude comparant directement Onsolis à d'autres opioïdes, rien ne justifie le prix plus élevé que les autres opioïdes en administration orale.

Membres du CCEM :

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

Réunion du 18 janvier 2012

Membres absents :

Aucun.

Conflits d'intérêts :

Aucun.

Recommandation en langage clair

À propos du présent document :

La présente version en langage clair de la recommandation finale au sujet du médicament examiné, formulée par le Comité canadien d'expertise sur les médicaments (CCEM), s'inspire de la version technique de la recommandation.

Avant de formuler sa recommandation, le CCEM a pris en considération les données probantes cliniques et pharmacoéconomiques les plus concluantes, disponibles alors. Les professionnels de la santé et les personnes désirant obtenir de l'information détaillée sont priés de se reporter à la version technique qui paraît dans la [base de données sur les médicaments du PCEM](http://www.acmts.ca/fr) sur le site Web de l'ACMTS (<http://www.acmts.ca/fr>).

À propos du Comité canadien d'expertise sur les médicaments (CCEM)

Le CCEM relève de l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS). Il est composé d'experts dans le domaine de l'évaluation des médicaments et de représentants du public. Il formule des recommandations sur la pertinence d'inscrire ou non les médicaments examinés sur la liste des médicaments assurés des régimes d'assurance-médicaments publics participants; il n'en demeure pas moins que ce sont les régimes d'assurance-médicaments qui prennent les décisions à ce sujet.

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 ou d'un gouvernement provincial ou territorial du pays, ou d'une société pharmaceutique.

Le fabricant du médicament a pris connaissance du présent document et il n'a pas demandé à ce que certains renseignements demeurent confidentiels.

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