



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

### TIMBRE TRANSDERMIQUE DE RIVASTIGMINE (Exelon<sup>TM</sup> Patch – Novartis Pharmaceuticals Canada Inc.)

#### Description :

Exelon<sup>MD</sup> Patch contient l'ingrédient rivastigmine, un inhibiteur réversible de la cholinestérase qui est d'usage autorisé dans le traitement symptomatique des patients atteints d'une démence légère ou modérée de type Alzheimer.

#### Présentation :

Exelon Patch 5 : chaque timbre de 5 cm<sup>2</sup> contient 9 mg de rivastigmine avec une vitesse de libération de 4,6 mg/24 h. Exelon Patch 10 : chaque timbre de 10 cm<sup>2</sup> contient 18 mg de rivastigmine avec une vitesse de libération de 9,5 mg/24 h. La posologie recommandée est un timbre transdermique par jour.

#### Recommandation :

Le Comité consultatif canadien d'expertise sur les médicaments (CCCEM) recommande qu'Exelon Patch ne soit pas inscrit sur la liste des médicaments assurés.

#### Motifs de la recommandation :

1. Par rapport au placebo, Exelon Patch produit des différences statistiquement significatives sous l'angle de certains critères d'évaluation pertinents à la maladie d'Alzheimer, mais celles-ci sont d'une importance clinique très minime.
2. Exelon Patch est associé à une incidence plus élevée d'événements indésirables reliés au traitement en comparaison au placebo.
3. Le Comité se soucie de la rentabilité d'Exelon Patch par rapport aux soins de soutien optimaux.

#### Synthèse des constatations du Comité :

Le Comité a examiné une étude méthodique d'essais cliniques comparatifs et randomisés (ECR), à double insu, sur les patients atteints d'une démence légère ou modérée de type Alzheimer. Un ECR de 24 semaines comparant Exelon Patch 10 à la rivastigmine orale à raison de 6 mg deux fois par jour ou le placebo satisfait les critères de sélection déterminés pour les besoins de l'étude méthodique. Les critères d'évaluation pour les patients sous Exelon Patch 10 et rivastigmine orale étaient similaires. Par rapport au placebo, Exelon Patch 10 a produit des différences statistiquement significatives, mais d'une importance clinique très minime, au niveau des critères d'évaluation suivants :

- Fonctions cognitives : la variation moyenne de la composante cognitive de l'échelle d'évaluation de la maladie d'Alzheimer (ADAS-Cog) de 70 points était de 1,6 points et celle du mini-examen de l'état

mental (MMSE) de 30 points était de 1,1 points. Des études précédentes sur d'autres inhibiteurs de la cholinestérase utilisant l'échelle ADAS-Cog ont rapporté des variations moyennes de 2,5 à 3,3 points par rapport au placebo.

- Fonctions de la vie quotidienne : la variation moyenne d'l'échelle des activités de la vie quotidienne de 78 points était de 2,2 points.
- Évaluation générale du médecin : la variation moyenne d'l'échelle Alzheimer's Disease Cooperative Study-Clinical Global Impression of Change de 7 points était de 0,3 point.

Il n'y avait aucune différence statistiquement significative au niveau de l'indice neuropsychiatrique (NPI), une évaluation du comportement, ou du test de l'horloge de 10 points en comparaison au placebo. La qualité de vie n'était pas prise en compte. Une proportion plus élevée de soignants ont exprimé une préférence pour le timbre par rapport à la formulation orale, mais cette préférence pourrait être liée à la facilité d'utilisation (en raison par exemple de l'administration unquotidienne et du calendrier de titration simple), qui serait semblable à celle des inhibiteurs de la cholinestérase oraux autres que la rivastigmine.

Il n'y avait aucune différence statistiquement significative entre les groupes sous l'angle des événements indésirables ou des abandons en raison d'événements indésirables. Il y avait un taux statistiquement plus élevé de patients subissant au moins un événement indésirable présumé d'être lié au traitement dans les groupes prenant les gélules de rivastigmine (44 %) et le Exelon Patch 10 (25 %) que ceux du groupe placebo (16 %). Il y avait moins de nausées et de vomissements avec Exelon Patch par rapport aux gélules de rivastigmine.

Exelon Patch coûte 4,29 \$ par jour, quelque soit la forme posologique, ce qui est moins coûteux que les gélules de rivastigmine (4,88 \$ par jour), le donépézil (4,78 par jour), la galantamine (4,73 par jour) et la mémantine (4,59 \$ par jour).

### **À souligner :**

1. Le Comité a tenu compte des données publiées et des données inédites sur le sujet avant de formuler sa recommandation.
2. Le Comité est conscient que les données probantes sont insuffisantes pour démontrer les avantages à long terme des inhibiteurs de la cholinestérase sur le plan clinique et se soucie de leur rentabilité incertaine dans le traitement de la maladie d'Alzheimer.
3. Le brevet délivré aux gélules orales de rivastigmine devrait prendre fin en 2009. À ce titre, il est impossible d'assurer les économies prévues par le financement d'Exelon Patch.

### **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 ou qu'il n'est pas certain que le médicament représente un ajout utile pour les régimes d'assurance médicaments publics.

---

## **Programme commun d'évaluation des médicaments**

Réunion du CCCEM – le 21 mai 2008 ; réexamen du CCCEM – le 16 juillet 2008

Avis de recommandation finale du CCCEM – le 23 juillet 2008

page 2 sur 3

© 2008 ACMTS

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**

Réunion du CCCEM – le 21 mai 2008 ; réexamen du CCCEM – le 16 juillet 2008

Avis de recommandation finale du CCCEM – le 23 juillet 2008

© 2008 ACMTS

page 3 sur 3