



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

ACIDE AZÉLAÏQUE (Finacea – Bayer Inc.) Indication : rosacée

Recommandation :

Le Comité consultatif canadien d'expertise sur les médicaments (CCCEM) recommande aux régimes d'assurance-médicaments publics du pays d'inscrire Finacea, dont le nom générique est gel d'acide azélaïque 15 %, sur la liste des médicaments assurés dans le traitement de la rosacée (soit des pustules et/ou des kystes cutanées au visage de couleur rouge).

Motif de la recommandation :

Deux essais comparant Finacea au MetroGel (soit le gel de métronidazole à la concentration de 0,75 % ou de 1 %) donnent de résultats similaires au niveau de l'efficacité chez le patient atteint de rosacée papulopustuleuse d'intensité légère ou modérée (soit la rosacée avec pustules) en termes du décompte des pustules et/ou des kystes et de l'évaluation de la gravité globale par un chercheur.

À souligner :

Le coût de Finacea est environ le même que MetroGel 0,75 %, mais supérieur à celui de MetroGel 1 % en supposant que ces gels sont appliqués le même nombre de fois par jour (tel que recommandé dans leurs monographies respectives).

Contexte :

Santé Canada a autorisé la commercialisation de Finacea dans l'indication du traitement topique des papules et pustules inflammatoires ainsi que de l'érythème associés à la rosacée légère ou modérée. Finacea réduit l'accumulation de protéines cutanées et agit en tant que bactéricide. Son mécanisme d'action dans la rosacée demeure inconnu. Finacea peut être appliqué uniquement à la peau. Il est offert en gel topique à la concentration de 15 % et la dose approuvée par Santé Canada est de 0,5 g deux fois par jour.

Synthèse des constatations du CCCEM :

Pour prendre sa décision, le Comité a examiné l'information suivante préparée par le Programme commun d'évaluation des médicaments (PCEM) : l'examen des études médicales sur Finacea, l'examen de l'évaluation économique du fabricant et les observations de groupes de patients à propos des résultats cliniques et des questions d'importance à leurs yeux.

Recommandation en langage clair

Essais cliniques

Le CCCEM a examiné quatre études sur 1 075 patients adultes atteints de rosacée d'intensité légère ou modérée. Deux d'entre elles, les essais A03125 (329 patients) et A03126 (335 patients) comparent Finacea à son excipient (soit le gel ne contenant aucun médicament). L'essai A08681 (251 patients) et l'essai Wolf (160 patients) comparent Finacea à un autre traitement, tel que décrit ci-dessous.

Les essais A03125 et A03126 comparent Finacea au gel ne contenant que l'excipient, les deux appliqués deux fois par jour durant 12 semaines. La proportion des participants abandonnant ces études avant terme est respectivement de 14 % et de 12 %.

L'étude A08681 compare Finacea à MetroGel 0,75 % (soit le gel de métronidazole à 0,75 %), les deux appliqués deux fois par jour durant 15 semaines ; 10 % des participants abandonnent l'essai avant terme (11 % du groupe Finacea et 8 % du groupe MetroGel). L'étude Wolf compare Finacea appliqué deux fois par jour à MetroGel 1 % (soit le gel de métronidazole à 1,0 %) appliqué une fois par jour durant 15 semaines ; 15 % des participants abandonnent avant la fin (la proportion de patients ayant abonné selon le groupe de traitement n'est pas indiquée).

Les trois essais cliniques financés par le fabricant sur Finacea (A03125, A03126 et A08681) sont conçus pour évaluer si Finacea est supérieur aux comparateurs (soit son excipient et MetroGel 0,75 %). L'étude Wolf, financée par le fabricant du gel de métronidazole, est conçue pour évaluer la non-infériorité de MetroGel 1 % par rapport à Finacea.

Critères de jugement

Les principaux critères de jugement dans les études comparant Finacea à son excipient sont la fluctuation du nombre de lésions inflammatoires (soit des pustules rouges) durant l'étude et l'évaluation globale de la gravité de l'affection à la fin du traitement par un chercheur. Le principal critère de jugement de l'étude A08681 est la fluctuation du nombre de lésions inflammatoires durant l'étude, alors que c'est la variation en pourcentage du nombre de lésions inflammatoires durant l'étude dans l'étude Wolf. Dans cette dernière étude, MetroGel sera jugé non inférieur à Finacea si la différence entre les deux groupes d'intervention quant à la variation en pourcentage du nombre de lésions inflammatoires ne dépasse pas 15 %.

Le PCEM a précisé d'autres critères de jugement au préalable dans le protocole de son étude. Le Comité s'est attardé aux critères que voici : la qualité de vie, l'évaluation globale de l'amélioration par un chercheur, l'évaluation globale de l'amélioration par le patient, l'évaluation de l'amélioration des points de vue de l'érythème (rougeur) et de la télangiectasie (vaisseaux visibles) par un chercheur, l'évaluation de l'acceptabilité esthétique du produit par le patient et les effets indésirables.

Recommandation en langage clair

Réunion du CCCEM – le 19 janvier 2011

Avis de recommandation finale du CCCEM – le 16 février 2011

© ACMTS, 2011

page 2 sur 5

Résultats

Efficacité théorique ou efficacité clinique

- Aucune des quatre études n'évalue la qualité de vie.
- Dans l'étude A08681, Finacea est supérieur au MetroGel 0,75 %, avec une différence moyenne du nombre de lésions inflammatoires par patient à la fin du traitement de 2,9. Dans l'étude Wolf, MetroGel 1 % en application une fois par jour se révèle non inférieur à Finacea en application deux fois par jour, d'après l'écart de variation en pourcentage du nombre de lésions inflammatoires de seulement 5 % pour ce premier médicament.
- Comparativement à l'excipient en gel, Finacea produit une réduction plus importante du nombre de lésions inflammatoires à la fin du traitement dans les études A03125 et A03126 : soit une moyenne de 3,6 en moins dans la première et de 2,7 en moins dans la seconde.
- La proportion de participants ayant amélioré avec traitement (définie par le score d'absence de lésions ou de lésions minimales à l'évaluation globale de la gravité par le chercheur) à la fin de l'étude est plus grande dans le groupe sous Finacea que dans le groupe de l'excipient de l'essai A03125, mais pas dans l'essai A03126. Dans les études A08681 et Wolf, la proportion de participants dont le score à l'évaluation globale de la gravité par le chercheur à la fin de l'étude indique l'absence de lésions ou des lésions minimales est environ la même pour Finacea et MetroGel.
- Dans l'étude A08681, l'amélioration globale selon l'évaluation du chercheur est mieux dans le groupe sous Finacea que dans le groupe sous MetroGel 0,75 %. Dans les essais cliniques A03125 et A03126, l'amélioration globale selon l'évaluation du chercheur et celle des patients est mieux dans le groupe sous Finacea que dans le groupe de l'excipient en gel. L'étude Wolf ne prévoit pas l'évaluation globale de l'amélioration par le chercheur ou le patient.
- L'amélioration du point de vue de l'érythème (rougeur), évaluée par le chercheur, est plus grande dans le groupe sous Finacea que dans le groupe de l'excipient en gel (les essais A03125 et A03126) et que dans le groupe sous MetroGel (l'étude A08681).
- Quant à la télangiectasie (vaisseaux sanguins visibles) selon l'évaluation du chercheur, elle est environ la même avec Finacea et MetroGel 0,75 % (dans l'étude A08681) et avec Finacea et l'excipient en gel (dans les essais A03125 et A03126).

Effets néfastes (innocuité et tolérance)

- Les effets indésirables graves sont rares dans les quatre essais cliniques.
- Le nombre de participants éprouvant des effets indésirables cutanés est plus élevé dans le groupe sous Finacea que dans le groupe de l'excipient en gel (essais A03125 et A03126) et que dans le groupe sous MetroGel 0,75 % (étude A08681). Les effets indésirables cutanés plus fréquents dans les groupes sous Finacea que dans les groupes comparateurs sont la sensation cuisante ou la douleur, la paresthésie (engourdissement et picotement) et le prurit (démangeaisons). La majorité des effets indésirables cutanés constatés avec Finacea des études A03125, A03126 et A08681 sont d'intensité légère ou modérée.
- Dans l'étude Wolf, la proportion de participants aux prises avec une sensation de brûlure ou une douleur cuisante prononcée est de 5 % supérieure dans le groupe sous Finacea que celui sous MetroGel 1 %.

Coût et rentabilité

Le fabricant a présenté de l'information comparant le coût de Finacea à celui de MetroGel 0,75 %. Étant donné que ces deux médicaments sont d'efficacité similaire (tel qu'appuyé par les

Recommandation en langage clair

Réunion du CCCEM – le 19 janvier 2011

Avis de recommandation finale du CCCEM – le 16 février 2011

© ACMTS, 2011

page 3 sur 5

résultats de l'étude A08681) et sont appliqués deux fois par jour, le fabricant suppose que le patient utiliserait 1 g de l'un ou l'autre gel par jour. Du point de vue du coût du gramme, Finacea (0,60 \$) est d'un prix semblable à celui de MetroGel 0,75 % (0,66 \$).

À raison de 0,5 g deux fois par jour, Finacea (0,60 \$) coûte plus cher que MetroGel 1 % à raison de 0,5 g par jour (posologie indiquée dans la monographie) (0,30 \$).

Observations transmises par des groupes de patients :

- Un groupe de patients a transmis ses observations sur le médicament à l'étude.
- Aux yeux de ces patients, la maîtrise des symptômes est essentielle à l'amélioration de la qualité de vie. Il est également important que le type et la fréquence des effets indésirables du médicament soient acceptables.
- Les patients font remarquer le peu de traitements indiqués dans la rosacée.

Autres sujets de discussion :

- Le Comité estime que le critère principal des études (soit le décompte des lésions) est une mesure appropriée de l'efficacité du traitement car elle est relativement facile à évaluer et le nombre de lésions est corrélé avec l'évaluation de la gravité de la maladie par le patient.
- Le Comité souligne l'absence de données solides comparant Finacea à d'autres produits que le métronidazole employés dans le traitement de la rosacée, dont le peroxyde de dibenzoyl.
- La fréquence accrue d'effets indésirables cutanés avec Finacea comparativement à MetroGel n'est pas considérée comme un désavantage majeur du fait que les patients peuvent aisément détecter ces effets indésirables et opter pour un autre traitement.
- Les essais cliniques examinés ne disent rien sur la possibilité de répondre à Finacea après l'échec avec MetroGel.
- Étant donné la nature cyclique de la rosacée (alternance de récurrence et de rémission), il peut être difficile de savoir si un patient ne voit pas une amélioration avec un traitement.
- La question de la fréquence d'application probable des différents médicaments dans la vie courante n'est pas claire. Le Comité est préoccupé par le fait qu'en raison de la fréquence d'application recommandée, Finacea (application deux fois par jour) constitue un traitement plus coûteux que MetroGel 1 % (application une fois par jour). Cependant, il prévoit que les patients adapteront fort probablement la fréquence d'application et la durée du traitement selon l'évolution de leur affection (récurrence et rémission) dans le temps.

Membres du CCCEM présents :

Les D^{rs} Robert Peterson (président), Anne Holbrook (vice-présidente), Michael Allan, Ken Bassett, Bruce Carleton, Doug Coyle, Alan Forster, Laurie Mallery, Lindsay Nicolle et Yvonne Shevchuk, et MM. John Deven et Brad Neubauer.

Membres du CCCEM absents :

Aucun

Conflits d'intérêts :

Aucun.

Recommandation en langage clair

Réunion du CCCEM – le 19 janvier 2011

Avis de recommandation finale du CCCEM – le 16 février 2011

© ACMTS, 2011

page 4 sur 5

À propos du présent document :

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

Avant de formuler sa recommandation, le CCCEM 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 des médicaments du PCEM](#) sur le site Web de l'ACMTS (www.acmts.ca).

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

Le CCCEM 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.

La recommandation du Comité, de couvrir ou non le médicament, repose sur l'examen, éclairé par des données probantes, de l'efficacité clinique et de la sûreté du médicament, et sur l'évaluation de sa rentabilité par rapport aux autres solutions de traitement disponibles. Le PCEM, dans ses examens, et le CCCEM, dans ses délibérations, prennent en considération les observations transmises par des groupes de patients canadiens.

La recommandation du CCCEM 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.

Recommandation en langage clair

Réunion du CCCEM – le 19 janvier 2011

Avis de recommandation finale du CCCEM – le 16 février 2011

© ACMTS, 2011

page 5 sur 5