

GELNIQUE^{MC} – Vessie hyperactive

JUIN 2012

Marque de commerce : Gelnique

Dénomination commune : Oxybutynine

Fabricant : Watson

Forme : Gel topique

Teneurs : 10 %

Avis de refus – Valeur thérapeutique

DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

Gelnique^{MC} est un gel topique contenant de l'oxybutynine, un anticholinergique qui exerce une action antimuscarinique aspécifique, une action antispasmodique directe sur les muscles lisses vésicaux et un effet anesthésique local. Cette nouvelle formulation d'oxybutynine permet l'absorption du principe actif par voie transdermique. Elle est indiquée « pour le traitement de la vessie hyperactive accompagnée de symptômes d'incontinence urinaire par impériosité, de miction impérieuse et de mictions fréquentes ». D'autres médicaments utilisés pour le traitement de l'hyperactivité vésicale sont déjà inscrits sur les listes de médicaments, dont l'oxybutynine à libération immédiate (versions génériques). L'oxybutynine à libération prolongée (Ditropan XL^{MC} et Uromax^{MC}) ou sous forme de timbre cutané (Oxytrol^{MC}) ainsi que la toltérodine (Detrol^{MC} et Detrol^{MC} LA), la soléfinacine (Vesicare^{MC}) et le trospium (Trosec^{MC}) sont inscrits à la section des médicaments d'exception. Il s'agit de la première évaluation de Gelnique^{MC} par l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).

VALEUR THÉRAPEUTIQUE

Parmi les publications analysées, l'étude de Staskin (2009) ainsi qu'une analyse de sous-groupe de cette dernière (Sand 2012) sont celles retenues pour apprécier la valeur thérapeutique.

L'étude de Staskin est un essai multicentrique à répartition aléatoire et à double insu ayant pour but de comparer l'efficacité et l'innocuité d'une application quotidienne de Gelnique^{MC} à celles d'un placebo sous forme de gel. Cette étude, d'une durée de 12 semaines, est réalisée chez 789 adultes présentant une hyperactivité vésicale caractérisée par au moins 8 mictions par jour et 4 épisodes d'incontinence urinaire par impériosité par jour. La plupart des participants sont de sexe féminin (n = 704, 89,4 %). Le principal paramètre d'évaluation est la variation de la fréquence des épisodes d'incontinence par impériosité par jour par rapport aux valeurs initiales, calculée selon une analyse fondée sur le report prospectif de la dernière observation (*last observation carried forward*, LOCF). Les résultats obtenus à 12 semaines, selon l'analyse en intention de traiter, sont les suivants :

- le nombre moyen d'épisodes d'incontinence par impériosité par jour diminue de 3 épisodes dans le groupe recevant Gelnique^{MC} comparativement à 2,5 épisodes dans celui recevant le placebo (p < 0,0001);
- la fréquence moyenne de miction par jour diminue de 2,7 mictions chez les participants recevant Gelnique^{MC} comparativement à 2 mictions chez ceux recevant le placebo (p = 0,0017);

Veillez prendre note que les informations caviardées sont des renseignements qui nous sont fournis par le fabricant et qui sont jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

- le volume mictionnel moyen augmente de 21 ml par miction dans le groupe recevant Gelnique^{MC} comparativement à 3,8 ml dans celui recevant le placebo ($p = 0,0018$);
- le nombre d'épisodes de nycturie quotidien diminue de 0,75 épisode chez les participants recevant Gelnique^{MC} comparativement à 0,65 épisode chez ceux recevant le placebo ($p = 0,1372$);
- la continence urinaire complète est atteinte chez 27,8 % des personnes recevant Gelnique^{MC} comparativement à 17,8 % de celles recevant le placebo (aucune analyse statistique sur cette comparaison);
- les effets indésirables liés au traitement sont plus fréquents dans le groupe recevant Gelnique^{MC} que dans celui recevant le placebo ($p = 0,0031$);
- la sécheresse buccale est rapportée par 6,9 % des personnes recevant Gelnique^{MC} comparativement à 2,8 % de celles recevant le placebo ($p = 0,0060$).

Cette étude est de bonne qualité méthodologique. Les résultats démontrent que Gelnique^{MC} est plus efficace qu'un placebo pour réduire les principaux symptômes associés à l'hyperactivité vésicale, dont les incontinences urinaires par impériosité et la fréquence mictionnelle quotidienne élevée. Les bénéfices apportés sont toutefois très modestes et il n'y a pas de différence statistiquement significative sur le nombre d'épisodes de nycturie. Pour le paramètre d'évaluation principal, une différence de moins d'un épisode d'incontinence urinaire par impériosité par jour est notée entre les deux groupes. La pertinence clinique de ce résultat est incertaine. En ce qui concerne les effets indésirables liés au traitement, la plupart sont d'intensité légère ou modérée. La sécheresse buccale est le seul effet indésirable anticholinergique rapporté plus fréquemment avec Gelnique^{MC} qu'avec le placebo. Toutefois, aucun patient n'a abandonné l'étude pour cette raison. La constipation, les vertiges et les céphalées sont rapportés par une proportion similaire de personnes.

L'effet du traitement sur la qualité de vie a été évalué dans une analyse de sous-groupes (Sand) effectuée sur les 704 femmes ayant participé à l'étude, à l'aide des questionnaires *Impact of Incontinence Questionnaire* (IIQ) et *King's Health Questionnaire* (KHQ), validés pour évaluer les répercussions de cette condition médicale. Cette analyse montre que, de façon générale, la qualité de vie s'est améliorée de façon significative avec Gelnique^{MC} par rapport au placebo.

Enfin, une étude réalisée avec un comparateur actif inscrit sur les listes de médicaments pour traiter l'hyperactivité vésicale aurait permis de mieux évaluer les différences entre les autres anticholinergiques et Gelnique^{MC}, notamment au regard de l'ampleur de l'effet et de l'innocuité. Par conséquent, l'INESSS déplore l'absence d'un tel essai.

En conclusion, l'ensemble de la preuve repose sur les résultats d'une étude qui montrent que Gelnique^{MC} est plus efficace qu'un placebo pour réduire les principaux symptômes associés à l'hyperactivité vésicale. De plus, il est sécuritaire à court terme et bien toléré. Il est toutefois difficile d'apprécier l'ampleur de son efficacité en raison de l'absence d'un comparateur actif. Par conséquent, l'INESSS juge que les bénéfices apportés sont trop modestes pour être reconnus cliniquement significatifs et ne peut reconnaître la valeur thérapeutique de cette nouvelle formulation d'oxybutynine.

Veillez prendre note que les informations caviardées sont des renseignements qui nous sont fournis par le fabricant et qui sont jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

RECOMMANDATION

L'INESSS recommande de ne pas inscrire Gelnique^{MC} sur les listes de médicaments, car il ne satisfait pas au critère de la valeur thérapeutique.

PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

- **Sand PK, Davila GW, Lucente VR, et coll.** Efficacy and safety of oxybutynin chloride topical gel for women with overactive bladder syndrome. Am J Obstet Gynecol 2012; 206(2):1.e1-6.
- **Staskin DR, Dmochowski RR, Sand PK, et coll.** Efficacy and safety of oxybutynin chloride topical gel for overactive bladder: a randomized, double-blind, placebo controlled, multicenter study. J Urol 2009; 181:1764-72.

Note : Des références, publiées ou non publiées, ont été consultées

Veillez prendre note que les informations caviardées sont des renseignements qui nous sont fournis par le fabricant et qui sont jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).