

ENSTILAR^{MC} – Psoriasis en plaques

JUIN 2017

Marque de commerce : Enstilar

Dénomination commune : Calcipotriol/bétaméthasone (dipropionate de)

Fabricant : Leo

Forme : Mousse topique

Teneur : 50 mcg/g – 0,5 mg/g

Avis d'inscription aux listes des médicaments - Médicament d'exception

RECOMMANDATION

En tenant compte de l'ensemble des critères prévus par la loi, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) recommande au ministre d'inscrire Enstilar^{MC} à la section des médicaments d'exception des listes pour le traitement du psoriasis.

Indication reconnue pour le paiement

- ◆ pour le traitement du psoriasis en plaques chez les personnes dont le contrôle de la maladie est insuffisant malgré l'utilisation d'un analogue de la vitamine D ou d'un corticostéroïde topique de puissance moyenne ou élevée.

Évaluation

DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

Enstilar^{MC} est une mousse topique qui contient du calcipotriol, un dérivé synthétique de la vitamine D, et du dipropionate de bétaméthasone, un corticostéroïde topique de puissance élevée. Cette mousse est indiquée pour le traitement local du psoriasis en plaques. Elle possède les mêmes ingrédients actifs aux mêmes teneurs que Dovobet^{MC}, qui est inscrit sur les listes des médicaments sous forme de gel et de pommade topiques. Il s'agit de la première évaluation d'Enstilar^{MC} par l'INESSS.

VALEUR THÉRAPEUTIQUE

Parmi les publications analysées, les études de Paul (2017) et de Koo (2016) ont été retenues. Ces études sont des essais multicentriques, à double insu et à répartition aléatoire, dont le but est de comparer l'efficacité et l'innocuité d'Enstilar^{MC} à celles de l'association calcipotriol/bétaméthasone en gel (Paul) ou en pommade (Koo). Les patients inclus sont des adultes atteints d'un psoriasis en plaques affectant au minimum 2 % de leur surface corporelle et ayant un score égal ou supérieur à 2 sur l'échelle d'évaluation *modified Psoriasis Area and Severity Index* (mPASI). Le paramètre d'évaluation principal est la réponse au traitement selon l'échelle d'évaluation globale réalisée par le médecin (PGA, *Physician's Global Assessment*). Pour les sujets atteints d'une maladie de forme modérée ou sévère, la réponse est définie par une disparition complète ou pratiquement complète des lésions, tandis que pour les sujets atteints d'une forme légère, elle est définie par une disparition complète. Les principaux

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

résultats de ces études, selon une analyse en intention de traiter, sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Principaux résultats d'efficacité des études de Paul (2017) et de Koo (2016)

Paramètre d'évaluation ^a	Paul		Koo	
	Enstilar ^{MC} (n = 185)	Dovobet ^{MC} gel (n = 188)	Enstilar ^{MC} (n = 141)	Dovobet ^{MC} pommade (n = 135)
Proportion de répondants selon l'échelle PGA ^b	38,3 % p < 0,001	22,5 %	54,6 % p = 0,025	43,0 %
Proportion de patients qui ont atteint une réponse mPASI50 ^c	n.d.	n.d.	80,9 % p = 0,17	74,8 %
Proportion de patients qui ont atteint une réponse mPASI75 ^c	52,1 % p < 0,001	34,6 %	50,4 % p = 0,52	40,7 %

n.d. : non disponible.

- a Les paramètres ont été évalués à la semaine 4, à l'exception des patients sous Dovobet^{MC} gel, chez qui ces paramètres ont été évalués à la semaine 8.
- b Échelle d'évaluation globale réalisée par le médecin (PGA : *Physician's Global Assessment of disease severity*). Il s'agit d'une échelle de 5 points. Les répondants sont les patients présentant un succès thérapeutique, c'est-à-dire que la maladie a disparu ou pratiquement disparu chez les sujets ayant une maladie de forme modérée ou sévère au début de l'étude et qu'elle a disparu pour les sujets atteints d'une forme légère.
- c Le *modified Psoriasis Area and Severity Index* (mPASI) est un score composite qui évalue la gravité (érythème, squames et induration) et la région atteinte (excluant le visage et les replis cutanés). Les réponses mPASI50 et mPASI75 correspondent respectivement à une amélioration d'au moins 50 % ou 75 % de ce score.

Ces études sont de bonne qualité méthodologique. La répartition aléatoire est adéquate et les caractéristiques de base des patients sont similaires entre les groupes. La majorité des patients présentaient un psoriasis modéré dans les deux études. Les comparateurs sont appropriés et les paramètres d'évaluation choisis sont cliniquement pertinents, particulièrement le mPASI75, qui correspond à une amélioration d'au moins 75 % du score mPASI initial. Cependant, dans l'étude de Paul, il aurait été souhaitable de mesurer les paramètres d'efficacité au même moment, soit après 4 semaines de traitement pour les deux groupes.

Les résultats indiquent que la proportion de répondants selon l'échelle PGA est plus élevée chez les patients traités avec Enstilar^{MC}, en comparaison avec ceux traités avec Dovobet^{MC} gel ou Dovobet^{MC} pommade. Par ailleurs en regard de la composante cutanée de la maladie, évaluée avec le mPASI75, Enstilar^{MC} s'est avéré plus efficace que Dovobet^{MC} gel. Par contre, Enstilar^{MC} ne s'est pas démarqué de Dovobet^{MC} pommade quant à la proportion de patients ayant atteint une réponse mPASI50 et une réponse mPASI75. Ainsi, les résultats sur les paramètres les plus pertinents du point de vue clinique sont divergents. Une incertitude est donc présente sur les conclusions pouvant être tirées sur la supériorité d'Enstilar^{MC} par rapport à ses comparateurs. Pour cette raison, l'INESSS considère que l'efficacité d'Enstilar^{MC} est similaire à celle des autres formulations de calcipotriol/bétaméthasone. En ce qui concerne l'innocuité, les effets indésirables rapportés étaient peu fréquents, généralement de sévérité légère, et ils ont rarement conduit à l'arrêt du traitement. De plus, ils étaient similaires quelle que soit la forme utilisée de l'association calcipotriol/bétaméthasone.

Besoin de santé

Les corticostéroïdes et les analogues de la vitamine D représentent les traitements topiques de première intention pour le psoriasis en plaques. En cas de réponse insatisfaisante à la suite de

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

l'emploi de l'un de ces agents seuls, l'association de corticostéroïde et d'analogue de la vitamine D est alors l'option reconnue. Enstilar^{MC} se différencie des traitements d'association présentement inscrits sur les listes par sa formulation sous forme de mousse, qui pourrait être préférée par certains patients en raison de sa texture et de sa facilité d'application. Ainsi, ce traitement représente, tout au plus, un choix supplémentaire pour les patients qui requièrent un traitement d'association.

En conclusion, l'INESSS est d'avis que l'association calcipotriol/ bétaméthasone sous forme de mousse topique est pertinente et satisfait au critère de la valeur thérapeutique.

JUSTESSE DU PRIX ET RAPPORT ENTRE LE COÛT ET L'EFFICACITÉ

Le prix de vente garanti de la canette de 60 g de la mousse Enstilar^{MC} est de 84,22 \$. Pour 60 g d'utilisation de calcipotriol/bétaméthasone, le coût de traitement avec la mousse est identique à celui de la pommade et du gel Dovobet^{MC}.

Du point de vue pharmacoéconomique, sur la base d'une efficacité et d'une innocuité jugées comparables entre les trois formulations de calcipotriol/bétaméthasone, l'INESSS a réalisé une analyse de minimisation des coûts. Il ressort de cette dernière que le coût de traitement avec la mousse est tout au plus identique à celui de ses comparateurs. Cela s'appuie notamment sur les données de l'étude de Paul, où une quantité de mousse inférieure par rapport à celle du gel serait requise pour l'obtention d'une efficacité jugée comparable par l'INESSS. De plus, selon les statistiques de facturation de la RAMQ, pour la période du 1^{er} décembre 2015 au 30 novembre 2016, il appert que la quantité de gel utilisée par patient serait comparable à celle observée dans l'étude de Paul ainsi qu'à celle avec la pommade; cela permet de statuer, par extension, qu'il est probable que la quantité de mousse requise soit inférieure à celle de la pommade.

Au regard de ce qui précède, l'INESSS est d'avis qu'Enstilar^{MC} satisfait aux critères économique et pharmacoéconomique.

CONSÉQUENCES SUR LA SANTÉ DE LA POPULATION ET SUR LES AUTRES COMPOSANTES DU SYSTÈME DE SANTÉ ET DE SERVICES SOCIAUX ET CONSIDÉRATIONS PARTICULIÈRES (ÉCONOMIE DE LA SANTÉ, OBJET DU RÉGIME GÉNÉRAL, CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES)

Analyse d'impact budgétaire

Le fabricant présente une analyse basée sur les données de facturation. Il estime que :

- Les parts de marché d'Enstilar^{MC} proviendraient [REDACTÉ]. Elles seraient de [REDACTÉ] %, [REDACTÉ] % et [REDACTÉ] % pour les trois prochaines années.
- Le nombre moyen d'unités par application est le même pour la mousse Enstilar^{MC} et [REDACTÉ].

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

Impact budgétaire de l'ajout d'Enstilar^{MC} à la section des médicaments d'exception de la Liste des médicaments

Scénario		An 1	An 2	An 3	Total
IMPACT BRUT					
Fabricant ^a	RAMQ	■ \$	■ \$	■ \$	■ \$
	Nombre d'ordonnances	■	■	■	■
INESSS ^b	RAMQ	150 176 \$	347 424 \$	648 102 \$	1 145 702 \$
	Nombre de personnes	1 081	2 500	4 665	4 665 ^c
IMPACT NET^a					
Fabricant	RAMQ	■ \$	■ \$	■ \$	■ \$
	Analyses de sensibilité	Pour 3 ans, économies les moins élevées			■ \$
		Pour 3 ans, économies les plus élevées			■ \$
INESSS	RAMQ	-69 285 \$	-160 288 \$	-299 010 \$	-528 583 \$
	Analyses de sensibilité ^c	Pour 3 ans, économies les plus faibles			-396 438 \$
		Pour 3 ans, économies les plus élevées			-660 730 \$

- a Les estimations incluent le coût des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste.
b Les estimations excluent le coût des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste.
c Ce nombre total est basé sur l'hypothèse qu'un même patient peut être traité, donc comptabilisé chacune des 3 années.
d Les estimations reposent sur les parts de marché de la mousse Enstilar^{MC}, variant de plus ou moins 25 %.

Selon l'INESSS, la majorité des hypothèses émises par le fabricant sont réalistes. Toutefois, il retient que la quantité de mousse utilisée serait moindre comparativement au gel, en se basant sur la durée maximale de traitement recommandée dans les monographies de produit ainsi que sur les résultats de l'étude de Paul. La quantité de gel utilisée se confirme par les données de statistiques de facturation de la RAMQ pour la période du 1^{er} décembre 2015 au 30 novembre 2016.

À la suite de ces modifications, il est anticipé que l'inscription de la mousse Enstilar^{MC} à la *Liste des médicaments* engendrerait des économies d'environ 530 000 \$ sur le budget de la RAMQ pour les 3 prochaines années.

CONCLUSION SUR L'ENSEMBLE DES CRITÈRES PRÉVUS PAR LA LOI

Les membres du Comité scientifique de l'évaluation des médicaments aux fins d'inscription recommandent d'inscrire Enstilar^{MC} sur les listes des médicaments pour le traitement local du psoriasis en plaques. Ils ont considéré les éléments suivants pour formuler leur recommandation :

- L'efficacité de l'association calcipotriol/bétaméthasone sous forme de mousse est considérée comme étant semblable à celle de ses comparateurs sous forme de gel et de pommade.
- Les effets indésirables étaient peu fréquents, généralement de sévérité légère et similaires entre les groupes.
- Le coût de traitement avec la mousse est tout au plus identique à celui du gel et de la pommade, et ce, pour une efficacité et une innocuité jugées comparables.
- L'impact budgétaire net se traduirait par des économies d'environ 530 000 \$ sur le budget de la RAMQ.

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

- La mousse représente tout au plus un choix supplémentaire pour les patients qui requièrent un traitement d'association.

La recommandation des membres figure au début de cet avis et elle constitue la position de l'INESSS.

PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

- **Koo J, Tying S, Werschler WP, et coll.** Superior efficacy of calcipotriene and betamethasone dipropionate aerosol foam versus ointment in patients with psoriasis vulgaris – A randomized phase II study. *J Dermatolog Treat* 2016;27(2):120-7.
- **Paul C, Stein Gold L, Cambazard F, et coll.** Calcipotriol plus betamethasone dipropionate aerosol foam provides superior efficacy versus gel in patients with psoriasis vulgaris: randomized, controlled PSO-ABLE study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017;31:119-26.

Note : D'autres références, publiées ou non publiées, ont été consultées.

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