

## LANCORA<sup>MC</sup> – Insuffisance cardiaque chronique

OCTOBRE 2017

**Marque de commerce :** Lancora

**Dénomination commune :** Ivabradine (chlorhydrate d')

**Fabricant :** Servier

**Forme :** Comprimé

**Teneurs :** 5 mg et 7,5 mg

### 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 Lancora<sup>MC</sup> sur les listes des médicaments pour le traitement de l'insuffisance cardiaque (IC) avec dysfonction systolique ventriculaire gauche.

#### Indication reconnue pour le paiement

- ◆ pour le traitement des personnes atteintes d'insuffisance cardiaque de classe II ou III de la New York Heart Association (NYHA), présentant une dysfonction systolique ventriculaire gauche (avec une fraction d'éjection  $\leq 35\%$ ), qui sont en rythme sinusal et dont la fréquence cardiaque au repos est de 77 battements par minute ou plus :
  - qui ont été hospitalisées en raison d'une aggravation de leur insuffisance cardiaque dans les 12 derniers mois;  
et
  - qui reçoivent depuis au moins 4 semaines un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) ou un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II (ARA), en combinaison avec un bêta-bloquant et un antagoniste des récepteurs des minéralocorticoïdes, à moins de contre-indication ou d'intolérance.

## Évaluation

#### DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

L'ivabradine est un inhibiteur du courant If qui contrôle la dépolarisation du nœud sinusal et régule la fréquence cardiaque (FC). Cette inhibition entraîne donc une réduction de la fréquence cardiaque. Il est indiqué pour le traitement de l'IC chronique stable avec fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) de 35 % ou moins ( $\leq 35\%$ ), chez les adultes de classe New York Heart Association (NYHA) II ou III, en rythme sinusal et dont la FC au repos est de 77 battements par minute ou plus ( $\geq 77$  bpm). Actuellement, plusieurs médicaments indiqués pour le traitement de l'IC avec dysfonction systolique ventriculaire gauche sont inscrits sur les listes des médicaments, notamment les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA), les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA), les bêta-bloquants et la

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).

spironolactone (Aldactone<sup>MC</sup>). L'association sacubitril/valsartan (Entresto<sup>MC</sup>) et l'éplérénone (Inspra<sup>MC</sup>) sont également inscrites aux listes, à certaines conditions. Il s'agit de la première évaluation de Lancora<sup>MC</sup> par l'INESSS.

### VALEUR THÉRAPEUTIQUE

L'appréciation de la valeur thérapeutique de l'ivabradine repose sur l'étude SHIFT (Swedberg 2010) ainsi que sur des données non publiées.

L'étude SHIFT est un essai de phase III, multicentrique, à répartition aléatoire et à double insu. Elle a pour but d'évaluer l'efficacité et l'innocuité de l'ivabradine chez des adultes présentant une IC chronique stable. Les patients inclus devaient avoir une FEVG  $\leq 35$  %, être en rythme sinusal et avoir une FC au repos  $\geq 70$  bpm. Ils devaient également avoir une IC symptomatique dont le traitement était optimisé et stable depuis au moins 4 semaines et avoir été hospitalisés pour une aggravation de leur IC dans les 12 mois précédant l'entrée dans l'étude. Les patients ont été répartis pour recevoir soit l'ivabradine à une dose biquotidienne variant de 2,5 mg à 7,5 mg ou un placebo. La dose était déterminée en augmentant celle-ci selon la FC du patient. L'objectif d'évaluation principal est un critère composé défini par la survenue d'un décès de cause cardiovasculaire ou d'une première hospitalisation causée par l'IC après l'inclusion. Après un suivi médian de 22,9 mois, les principaux résultats obtenus selon la population en intention de traiter sont présentés dans le tableau ci-dessous.

### Principaux résultats d'efficacité de l'étude SHIFT (Swedberg 2010)

Paramètre d'évaluation (Proportion de patients)	Ivabradine (n = 3 241)	Placebo (n = 3 264)	RRI (IC95 %)
<b>POPULATION TOTALE</b>			
Paramètre composite <sup>a</sup>	24 %	29 %	0,82 (0,75 à 0,90)
– Décès de cause cardiovasculaire	14 %	15 %	0,91 (0,80 à 1,03)
– Première hospitalisation pour cause d'IC	16 %	21 %	0,74 (0,66 à 0,83)
<b>ANALYSE DE SOUS-GROUPES</b>			
Paramètre composite chez les patients ayant une FC < 77 bpm <sup>a</sup>	(n = 1 584) 21 %	(n = 1 564) 23 %	0,93 (0,80 à 1,08)
Paramètre composite chez les patients ayant une FC $\geq 77$ bpm <sup>a</sup>	(n = 1 657) 27 %	(n = 1 700) 34 %	0,75 (0,67 à 0,85)
– Décès de cause cardiovasculaire	9,6 %	10,1 %	0,92 (██████████) <sup>b</sup>
– Première hospitalisation pour cause d'IC	17,8 %	24,1 %	0,70 (██████████) <sup>b</sup>

bpm: battements par minute; FC: fréquence cardiaque au repos; IC: insuffisance cardiaque; RRI: rapport des risques instantanés

a Le paramètre composite se définit par la survenue du premier des deux événements suivants : décès de cause cardiovasculaire ou première hospitalisation causée par l'IC.

b Données non publiées.

Cette étude est de bonne qualité méthodologique. Le nombre de sujets est suffisant, le double insu est respecté et les sujets sont bien répartis entre les groupes. Les traitements des patients à l'inclusion sont considérés comme adéquats et correspondent à ceux utilisés au moment où l'étude a débuté en 2006. Cependant, les sujets inclus sont plus jeunes que ceux habituellement traités en pratique clinique, mais la validité externe n'est pas compromise. Le paramètre d'évaluation principal, constitué d'un décès de cause cardiovasculaire ou d'une première hospitalisation causée par l'IC, est pertinent puisque la diminution de la survenue de l'un ou l'autre de ces événements représente un objectif de traitement chez cette population. Le

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).

placebo est un comparateur adéquat puisque l'ivabradine s'ajoute au traitement standard de l'IC.

Les résultats démontrent que l'ivabradine est plus efficace que le placebo pour réduire le risque de survenue d'un premier événement du paramètre composite. Lorsque chacun des paramètres est évalué de façon individuelle, l'ivabradine ne se distingue pas du placebo quant au risque de décès de cause cardiovasculaire. Toutefois, les résultats sont en faveur de l'ivabradine pour la composante évaluant la première hospitalisation causée par l'IC. L'ampleur du bénéfice est jugée cliniquement significative.

Une analyse de sous-groupes, préspecifiée, a été effectuée selon la FC des patients au repos (< 77 bpm ou ≥ 77 bpm). Bien que l'analyse ait été préspecifiée, la répartition aléatoire n'était pas stratifiée selon la FC. Malgré cette limite, les caractéristiques de base des patients semblent bien équilibrées entre les groupes. De plus, elles sont similaires à celles de la population globale de l'étude. Les résultats de cette analyse montrent que l'ivabradine ne se distingue pas du placebo pour réduire le risque de survenue d'un premier événement du paramètre composite chez les patients ayant une FC < 77 bpm. Par contre, les résultats sont en faveur de l'ivabradine chez les patients ayant une FC ≥ 77 bpm. Chez ces derniers, lorsque chacun des paramètres du composite est évalué de façon individuelle, l'ivabradine ne se différencie pas du placebo quant au risque de décès de cause cardiovasculaire. Cependant, les résultats sont en faveur de l'ivabradine pour la composante évaluant la première hospitalisation causée par l'IC. Globalement, les résultats pour le sous-groupe de patients ayant une FC ≥ 77 bpm vont dans le même sens que ceux de la population totale de l'étude.

### **Innocuité**

Les effets indésirables ont mené à l'abandon du traitement chez 14 % des patients qui recevaient l'ivabradine, contre 13 % des patients qui recevaient le placebo. Les effets les plus fréquemment observés avec l'ivabradine comparativement au placebo sont la bradycardie symptomatique (5 % contre 1 %), la bradycardie asymptomatique (6 % contre 1 %), la fibrillation auriculaire (9 % contre 8 %) et les phosphènes (3 % contre 1 %). Parmi ceux-ci, seule la bradycardie causée par l'ivabradine, qu'elle ait été symptomatique ou non, a entraîné plus d'abandons que le placebo. En somme, l'ivabradine semble bien tolérée et son profil d'innocuité est considéré comme acceptable.

### **Besoin de santé**

L'IC est une maladie chronique à caractère évolutif. Le traitement repose sur la prise en charge des signes et des symptômes de la maladie, la prévention des hospitalisations, la réduction du risque de mortalité et l'amélioration de la qualité de vie des patients. Ceux-ci présentent d'ailleurs des symptômes qui peuvent affecter grandement leur qualité de vie, notamment la fatigue, la dyspnée ainsi que l'œdème.

Actuellement, plusieurs médicaments inscrits sur les listes sont indiqués pour le traitement de l'IC, dont l'association sacubitril/valsartan, les IECA, les ARA, les bêta-bloquants ainsi que les antagonistes des minéralocorticoïdes. Malgré les traitements actuels, les taux de mortalité et d'hospitalisation restent élevés dans cette population. L'ivabradine pourrait combler un besoin de santé chez les personnes atteintes d'IC avec dysfonction systolique ventriculaire gauche, pour lesquelles les traitements présentement disponibles ont déjà été optimisés.

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).
---

### Délibération sur la valeur thérapeutique

Les membres du Comité scientifique de l'évaluation des médicaments aux fins d'inscription sont unanimement d'avis que l'ivabradine satisfait au critère de la valeur thérapeutique pour le traitement des personnes atteintes d'IC de classe II ou III de la NYHA, présentant une dysfonction systolique ventriculaire gauche avec une FEVG  $\leq 35\%$ , qui sont en rythme sinusal et dont la FC au repos est  $\geq 77$  bpm.

#### Motifs de la position unanime

- L'ivabradine est plus efficace que le placebo pour réduire le risque de décès cardiovasculaire ou celui d'une première hospitalisation causée par l'IC.
- Malgré les limites de l'analyse de sous-groupes, les résultats montrent que dans la population globale, ce sont les patients ayant une FC au repos  $\geq 77$  bpm qui bénéficient le plus du traitement.
- L'ivabradine présente un profil d'innocuité acceptable.
- L'ivabradine pourrait combler un besoin de santé chez les patients déjà en traitement optimal pour l'IC.

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

Le prix de vente garanti d'un comprimé d'ivabradine aux teneurs de 5 mg et 7,5 mg est respectivement de 0,85 \$ et 1,56 \$. Son coût de traitement mensuel, qui est basé sur une posologie biquotidienne, varie de 51 \$ à 93 \$.

Du point de vue pharmacoéconomique, le fabricant a soumis une étude non publiée. Elle a pour but d'évaluer les ratios coût-efficacité et coût-utilité différentiels de l'ivabradine en ajout à la thérapie standard, comparativement à la thérapie standard seule chez les patients atteints d'IC de classe II ou III de la NYHA, présentant une dysfonction systolique ventriculaire gauche avec une FEVG  $\leq 35\%$ , qui sont en rythme sinusal et dont la FC au repos est  $\geq 77$  bpm. Cette analyse présente les caractéristiques suivantes :

- un modèle de Markov qui simule l'évolution de la maladie à travers deux états de santé : la vie et la mort. L'état où la personne est en vie est subdivisé selon les quatre classes de la NYHA. À tout moment, des hospitalisations associées à l'IC, à une cause cardiovasculaire autre que l'IC ou à une cause non cardiovasculaire peuvent survenir;
- un horizon temporel de 30 ans;
- des données d'efficacité et d'innocuité liées aux traitements qui proviennent de l'essai SHIFT. Au-delà du suivi de cette étude, les bénéfices cliniques sont extrapolés et reposent sur plusieurs hypothèses;
- une valeur d'utilité associée à chacune des classes de la NYHA et un décrétement d'utilité lié aux hospitalisations, estimés à partir des données de qualité de vie obtenues au questionnaire *EuroQol Group 5-Dimensions* (EQ-5D) de l'étude SHIFT;
- une perspective sociétale dans laquelle sont considérés les coûts directs tels que ceux des traitements, des hospitalisations, de la prise en charge de l'IC (soins médicaux, analyses de laboratoire) et des effets indésirables. De plus, les coûts indirects suivants sont intégrés : ceux liés à la perte de productivité des patients ainsi que des proches aidants, attribuable aux visites médicales et aux hospitalisations.

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).

**Ratios coût-efficacité et coût-utilité différentiels de l'ivabradine en ajout à la thérapie standard comparativement à la thérapie standard pour le traitement des personnes atteintes d'IC de classe II ou III de la NYHA présentant une FEVG ≤ 35 %, qui sont en rythme sinusal et dont la FC au repos est ≥ 77 bpm**

Horizon temporel de 30 ans et perspective sociétale	Ivabradine + thérapie standard	Thérapie standard	Résultat différentiel
<b>FABRICANT</b>			
AVG par patient			
QALY par patient			
Coût total par patient	\$	\$	\$
Ratio coût-efficacité différentiel			\$/AVG
Ratio coût-utilité différentiel			\$/QALY gagné
Analyses de sensibilité	Déterministes	à \$/QALY gagné	
	Probabilistes	La probabilité est de : % que le ratio soit inférieur à 50 000 \$/QALY gagné	
<b>INESSS</b>			
AVG par patient	5,43	5,41	0,02
QALY par patient	3,82	3,80	0,02
Coût total par patient	56 033 \$	56 062 \$	-29 \$
Ratio coût-efficacité différentiel			Dominant <sup>a</sup>
Ratio coût-utilité différentiel			Dominant <sup>a,b</sup>
Analyses de sensibilité	Déterministes	Dominant <sup>a</sup>	

AVG : année de vie gagnée; bpm : battements par minute; FC : fréquence cardiaque au repos; FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche; IC : insuffisance cardiaque; NYHA : New York Heart Association; QALY : année de vie pondérée par la qualité.

a Stratégie qui est plus efficace et moins coûteuse que son comparateur.

b Lorsque la perspective retenue est celle d'un ministère de la santé, le ratio coût-utilité différentiel est de 28 977 \$/QALY gagné.

Dans l'ensemble, ce modèle pharmacoéconomique est de qualité méthodologique acceptable. Toutefois, il n'est pas transparent et au regard de l'analyse probabiliste, certains résultats sont contre-intuitifs et empreints d'incertitude. De plus, l'INESSS s'est interrogé sur certains éléments clés de l'analyse susceptibles d'affecter l'estimation des ratios différentiels, notamment :

- Classe de la NYHA : Aucune donnée ne démontre que l'ivabradine améliore la classe des patients. Cet avantage incorporé dans la modélisation favorise l'ivabradine, puisqu'un plus grand nombre de patients seront dans les classes I ou II et auront des valeurs d'utilité plus élevées. Ainsi, ces bénéfices ont été enlevés, ce qui accroît légèrement les ratios.
- Gain d'utilité (ivabradine) : Une valeur d'utilité plus élevée est accordée aux utilisateurs de l'ivabradine. Ce gain, dont la portée clinique n'est pas appuyée par des données probantes, n'a pas été accordé à l'ivabradine dans le scénario de l'INESSS. Cela affecte légèrement les résultats à la hausse.
- Mortalité cardiovasculaire : Étant donné qu'aucun bénéfice sur ce paramètre n'est observé lorsque l'ivabradine est ajoutée à la thérapie standard, aucune différence n'a été considérée entre les deux groupes par l'INESSS. Seuls les bienfaits sur la mortalité associée à l'IC ont été incorporés. Ce changement diminue le gain en année de vie pondérée par la qualité (QALY), mais réduit les coûts incrémentaux à un point tel que des

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).

économies sont observées, comparativement à la thérapie standard. En effet, moins de suivis médicaux et d'hospitalisations sont observés.

À la suite des modifications précédentes, l'INESSS estime que l'ivabradine en ajout à la thérapie standard est une stratégie dominante, c'est-à-dire plus efficace et moins coûteuse que la thérapie standard. Les analyses de sensibilité vont également dans le même sens. Pour l'ensemble de ces raisons, l'INESSS est d'avis que l'ivabradine en ajout à la thérapie standard satisfait aux critères économique et pharmacoéconomique pour le traitement des patients atteints d'IC de classe II ou III de la NYHA, présentant une dysfonction systolique ventriculaire gauche avec une FEVG  $\leq 35$  %, qui sont en rythme sinusal et dont la FC au repos est  $\geq 77$  bpm.

#### **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)**

L'IC entraîne un lourd fardeau pour la personne qui en est atteinte et pour son entourage. Au fil de l'évolution de la maladie, les patients deviennent moins autonomes, doivent parfois arrêter de travailler et ont de plus en plus de difficulté à effectuer leurs activités quotidiennes. Ces limitations ont des répercussions majeures sur leur qualité de vie. À mesure qu'évolue la maladie, les patients peuvent également nécessiter un environnement adapté à leur condition. Selon l'étude SHIFT, l'ivabradine permet une diminution de la survenue d'une hospitalisation, ce qui constitue un bénéfice tangible pour l'ensemble des composantes du système de santé.

#### **Analyse d'impact budgétaire**

Le fabricant présente une analyse d'impact budgétaire pour le remboursement de l'ivabradine en ajout à la thérapie standard pour le traitement des patients atteints d'IC de classe II ou III de la NYHA, présentant une dysfonction systolique ventriculaire gauche avec une FEVG  $\leq 35$  %, qui sont en rythme sinusal et dont la FC au repos est  $\geq 77$  bpm. Elle repose sur des données épidémiologiques ainsi que sur des hypothèses découlant de l'opinion d'experts. Dans cette analyse, il est supposé que :

- La prévalence de l'IC chronique serait de 3,3 % chez les Québécois âgés de 40 ans ou plus. L'incidence et la probabilité annuelle de décès seraient respectivement de 0,55 % et ■ %.
- La proportion de patients atteints d'IC traités dans une clinique spécialisée d'IC, un service de cardiologie et un service de médecine familiale serait respectivement de ■ %, ■ % et ■ %.
- Le pourcentage de personnes admissibles à recevoir l'ivabradine dans une clinique spécialisée d'IC est estimé à ■ %. Il serait de ■ % dans un service de cardiologie et de ■ % dans un service de médecine familiale. Notons que ces derniers pourcentages reposent sur plusieurs hypothèses en ce qui a trait à la proportion de patients présentant une FEVG  $\leq 35$  % (■ % pour les services de cardiologie et ■ % pour les services de médecine familiale), catégorisés en classe II ou III de la NYHA (■ % pour les services de cardiologie et ■ % pour les services de médecine familiale), dont la FC au repos est  $\geq 77$  bpm (■ %), en traitement optimisé (■ %) et en rythme sinusal (■ %).
- La proportion de personnes couvertes par la RAMQ est fixée à ■ %.
- Les parts de marché de l'ivabradine seraient de ■ %, ■ % et ■ % au cours des trois prochaines années.

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'inscription de Lancora<sup>MC</sup> sur la Liste des médicaments pour le traitement des personnes atteintes d'IC de classe II ou III de la NYHA, présentant une FEVG ≤ 35 %, qui sont en rythme sinusal et dont la FC au repos est ≥ 77 bpm**

		An 1	An 2	An 3	Total	
<b>IMPACT BRUT</b>						
Fabricant <sup>a</sup>	RAMQ	███ \$	███ \$	███ \$	███ \$	
	Nombre de personnes	███	███	███	███	
INESSS <sup>c</sup>	RAMQ	266 036 \$	582 056 \$	735 267 \$	1 583 359 \$	
	Nombre de personnes	268	587	741	741 <sup>b</sup>	
<b>IMPACT NET<sup>a</sup></b>						
Fabricant	RAMQ	███ \$	███ \$	███ \$	███ \$	
	Analyses de sensibilité	Pour 3 ans, coûts les plus faibles				███ \$
		Pour 3 ans, coûts les plus élevés				███ \$
INESSS	RAMQ	294 828 \$	645 050 \$	814 842 \$	1 754 720 \$	
	Analyses de sensibilité	Pour 3 ans, coûts les plus faibles <sup>d</sup>				1 048 109 \$
		Pour 3 ans, coûts les plus élevés <sup>e</sup>				2 077 652 \$

bpm : battements par minute; FC : fréquence cardiaque au repos; FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche; IC : insuffisance cardiaque; NYHA : New York Heart Association.

- a Les estimations incluent le coût des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste.
- b Notons qu'une personne n'est comptabilisée qu'une seule fois, même si elle est traitée pendant plus d'une année.
- c Les estimations excluent le coût des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste.
- d Les estimations tiennent compte d'une proportion plus faible de patients atteints d'une maladie de classe II ou III de la NYHA dans les services de cardiologie (50 %) et d'un pourcentage moins élevé de patients ayant une FC ≥ 77 bpm (10 %).
- e Les estimations tiennent compte d'une proportion plus élevée de patients admissibles à recevoir l'ivabradine dans les cliniques spécialisées d'IC (12 %).

Quelques hypothèses émises par le fabricant ont été modifiées par l'INESSS, sur la base de l'opinion d'experts, notamment :

- Services médicaux : La proportion de patients suivis en clinique spécialisée d'IC ou dans un service de cardiologie serait plus élevée que celle supposée par le fabricant. Elle est fixée à 60 % et distribuée comme suit : 12 % pour les cliniques spécialisées d'IC et 48 % pour les services de cardiologie. Le pourcentage de patients traités dans un service de médecine familiale serait alors de 40 %. Cette modification accroît les coûts.
- Patients admissibles à recevoir l'ivabradine (clinique spécialisée d'IC) : La proportion de ces patients pourrait être diminuée à 8 %. Ce changement affecte à la baisse l'impact budgétaire.
- FEVG ≤ 35 % : Pour les patients traités dans un service de cardiologie, le pourcentage est diminué à 56 % sur la base de l'étude de Bhatia (2006). Dans un service de médecine familiale, il est réduit à 30 %.
- Classe II ou III de la NYHA : Chez les patients traités dans un service de cardiologie, le pourcentage de ces patients est diminué à 60 %. Cela affecte à la baisse l'impact budgétaire.
- Traitement optimisé : La proportion de patients qui auraient une thérapie comprenant un bêta-bloquant à une dose optimisée serait plus élevée (50 %) que les prévisions du fabricant pour les services de cardiologie, alors qu'elle serait plus faible pour les services de médecine familiale (30 %).

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).

- Proportion de patients en rythme sinusal : Elle serait plus faible et se chiffrerait à 70 %, ce qui diminue l'impact budgétaire.
- Parts de marché : Les parts de marché à la troisième année sont surestimées. Elles seraient plutôt de 35 %, ce qui réduit les coûts.

Ainsi, l'INESSS prévoit que l'inscription de l'ivabradine pourrait générer des coûts d'environ 1,8 M\$ sur le budget de la RAMQ dans les trois prochaines années. Ces estimations se basent sur l'hypothèse que 741 patients seraient traités au cours de ces années.

#### **Délibération sur l'ensemble des critères prévus par la loi**

Les membres du Comité scientifique de l'évaluation des médicaments aux fins d'inscription sont unanimement d'avis d'inscrire ivabradine sur les listes des médicaments pour le traitement des personnes atteintes d'IC de classe II ou III de la NYHA, présentant une dysfonction systolique ventriculaire gauche avec une FEVG  $\leq 35$  %, qui sont en rythme sinusal et dont la FC au repos est  $\geq 77$  bpm.

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

#### **Motifs de la position unanime**

- L'ivabradine est plus efficace que le placebo pour réduire le risque de décès cardiovasculaire ou d'une première hospitalisation causée par l'IC, particulièrement chez les patients ayant une FC au repos  $\geq 77$  bpm.
- L'ivabradine présente un profil d'innocuité acceptable.
- L'ivabradine pourrait combler un besoin de santé chez les patients qui reçoivent déjà un traitement optimisé pour l'IC.
- L'ivabradine en ajout à la thérapie standard est plus efficace et moins coûteuse que la thérapie standard.
- Son usage engendrerait des coûts sur le budget de la RAMQ, de l'ordre de 1,8 M\$ pour les trois premières années.

#### **PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES**

- **Bhatia RS, Tu JV, Lee DS, et coll.** Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. *N Engl J Med* 2006;355:260-9.
- **Swedberg K, Komajda M, Böhm M, et coll.** Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet* 2010;376(9744):875-85.

*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).