

Rapport sur un nouveau médicament breveté - Lyrica

Au titre de son initiative de transparence, le CEPMB publie les résultats des examens des prix des nouveaux médicaments brevetés effectués par les membres de son personnel en application de ses Lignes directrices et ce, pour toutes les nouvelles substances actives lancées sur le marché canadien après le 1^{er} janvier 2002.

Nom de marque : Lyrica

Nom générique : (*prégabaline*)

DIN :

02268418	gélule de 25 mg
02268426	gélule de 50 mg
02268434	gélule de 75 mg
02268450	gélule de 150 mg
02268485	gélule de 300 mg

Breveté : Pfizer Canada Inc.

Indication – selon la monographie du médicament :

Chez les adultes, soulagement de la douleur associée à la neuropathie périphérique.

Chez les patients de 12 ans et plus, traitement adjuvant des crises d'épilepsie partielles comportant ou non une généralisation secondaire.

**Date d'attribution du premier brevet
lié au médicament :**

26 mars 2002

Date de l'Avis de conformité :

3 juin 2005

Date de la première vente :

4 août 2005

Classification ATC :

N03AX16
*Système nerveux, Anticonvulsivants,
Anticonvulsivants, Autres
anticonvulsivants*

APPLICATION DES LIGNES DIRECTRICES

Sommaire

Les prix de lancement des gélules de 50 mg, de 75 mg, de 150 mg et de 300 mg du médicament breveté Lyrica ont été jugés conformes aux Lignes directrices. En effet, le coût d'une thérapie au Lyrica n'est pas supérieur aux coûts des thérapies utilisant les médicaments retenus pour la comparaison selon la catégorie thérapeutique. Les prix des quatre gélules du médicament Lyrica se situent également dans la fourchette des prix pratiqués dans les pays où elles étaient déjà vendues au moment du lancement du médicament Lyrica sur le marché canadien.

Le prix de lancement de la gélule de 25 mg du médicament Lyrica a lui aussi été jugé conforme aux Lignes directrices puisqu'il présentait une relation raisonnable par rapport aux prix des autres concentrations du médicament et qu'il se situait dans la fourchette des prix pratiqués dans les pays de comparaison où la gélule de 25 mg était vendue.

Examen scientifique

Selon les Lignes directrices, les nouveaux DIN ayant plusieurs indications approuvées doivent être classés selon l'indication offrant les plus grands bienfaits thérapeutiques par rapport aux autres pharmacothérapies utilisées pour la même indication dans un segment de population relativement important. Lorsque aucune indication ne répond à ce critère, l'indication retenue pour le classement doit être celle qui présente le plus grand potentiel de ventes et un bon échantillonnage de médicaments de comparaison.

Le Groupe consultatif sur les médicaments pour usage humain (GCMUH) du CEPMB n'a pas réussi à déterminer l'indication pour laquelle le médicament offre les plus grands bienfaits thérapeutiques par rapport aux autres pharmacothérapies. Selon les données épidémiologiques, les douleurs neuropathiques sont plus fréquentes que l'épilepsie dans la population canadienne. Le GCMUH a donc recommandé de retenir le soulagement des douleurs neuropathiques comme première indication du médicament Lyrica.

Le CEPMB a recommandé de classer le médicament Lyrica, une nouvelle substance active, dans la troisième catégorie des nouveaux médicaments (à savoir les médicaments offrant à tout le plus un avantage moyen par rapport aux médicaments utilisés pour la comparaison selon la catégorie thérapeutique).

Les Lignes directrices prévoient que le prix d'un nouveau médicament de la troisième catégorie ne peut être supérieur aux prix des autres médicaments utilisés pour traiter la même maladie ou condition. Les médicaments de comparaison sont choisis parmi les médicaments existants utilisés pour traiter la

même indication approuvée et appartenant au même niveau de la Classification Anatomique Thérapeutique Chimique (ATC) que le médicament sous examen, soit dans le présent cas le 4^e niveau. Vous trouverez dans le *Compendium des Lignes directrices, politiques et procédures* de plus amples renseignements sur les Lignes directrices du Conseil et sur les politiques relatives à la comparaison selon la catégorie thérapeutique.

Pour la comparaison selon la classification thérapeutique, le GCMUH a recommandé comme médicaments de comparaison le Lamictal (*lamotrigine*), le Neurontin (*gabapentine*) et le Topamax (*topiramate*). Tout comme le Lyrica, ces trois médicaments sont inscrits au 4^e niveau de la Classification ATC et sont prescrits pour soulager les douleurs neuropathiques.

Selon les Lignes directrices, la posologie recommandée pour la comparaison ne doit pas être supérieure à la posologie maximale habituellement recommandée. Les posologies recommandées pour le médicament Lyrica et pour les médicaments utilisés pour la comparaison selon la catégorie thérapeutique sont celles spécifiées dans les monographies et confirmées dans les rapports sur les essais cliniques.

Le GCMUH n'ayant pas trouvé une posologie comparable pour le comprimé de 25 mg du médicament Lyrica, il a recommandé de comparer le coût de ce comprimé avec les coûts des autres concentrations du médicament Lyrica.

Examen du prix

Aux termes des Lignes directrices, le prix de lancement d'un nouveau médicament de la troisième catégorie sera considéré excessif s'il est supérieur aux prix de tous les médicaments utilisés pour la comparaison selon la catégorie thérapeutique ou, encore, s'il est supérieur au prix de vente du même médicament dans les pays de comparaison nommés dans le *Règlement sur les médicaments* brevetés dans lesquels il est vendu.

Les prix de lancement des gélules de 50 mg, de 75 mg, de 150 mg et de 300 mg du médicament Lyrica ont été jugés conformes aux Lignes directrices parce que le coût d'une thérapie à l'aide de utilisant ce médicament se situe dans les limites des coûts des thérapies utilisant des médicaments utilisés dans la comparaison selon la catégorie thérapeutique. Le prix de lancement de la gélule de 25 mg du Lyrica (0,7477 \$¹) a été soumis au test de la Relation raisonnable et a été jugé conforme aux Lignes directrices.

Lyrica - gélule de 50 mg – Période de lancement (Août à décembre 2005)

Médicament	Concentration	Posologie	Prix/gélule	Coût/jour
Lyrica	50 mg/gélule	3 gélules	1,1730 \$ ¹	3,5190 \$
Lamictal	100 mg/gélule	2 comprimés	1,3260 \$ ²	2,6520 \$
Neurontin	300 mg/gélule	3 gélules	³	³
Topamax	100 mg/comprimé	2 comprimés	1,9900 \$ ²	3,9800 \$

Lyrica – gélule de 75 mg – Période de lancement (Août à décembre 2005)

Médicament	Concentration	Posologie	Prix/gélule	Coût/jour
Lyrica	75 mg/gélule	2 gélules	1,5178 \$ ¹	3,0356 \$
Lamictal	100 mg/comprimé	2 comprimés	1,3260 \$ ²	2,6520 \$
Neurontin	300 mg /gélule	3 gélules	³	³
Topamax	200 mg/comprimé	1 comprimé	3,1500 \$ ²	3,1500 \$

Lyrica – gélule de 150 mg – Période de lancement (Août à décembre 2005)

Médicament	Concentration	Posologie	Prix/gélule	Coût/jour
Lyrica	150 mg/gélule	2 gélules	2,3218 \$ ¹	4,6436 \$
Lamictal	100 mg/comprimé	4 comprimés	1,3260 \$ ²	5,3040 \$
Neurontin	600 mg/gélule	3 gélules	³	³
Topamax	200 mg /comprimé	2 comprimés	3,1500 \$ ²	6,3000 \$

Lyrica – gélule de 300 mg – Période de lancement (Août à décembre 2005)

Médicament	Concentration	Posologie	Prix/gélule	Coût/jour
Lyrica	300 mg/gélule	2 gélules	2,3218 \$ ¹	4,6436 \$
Lamictal	100 mg/comprimé	4 comprimés	1,3260 \$ ²	5,3040 \$
Neurontin	600 mg/gélule	6 gélules	³	³
Neurontin	800 mg/gélule + 400 mg/gélule	3 gélules + 3 gélules	³	³
Topamax	200 mg/comprimé	4 comprimés	3,1500 \$ ²	12,6000 \$

¹ Prix publiquement disponibles comme le prévoit le Règlement sur les médicaments brevetés.

² Formulaire des médicaments de l'Ontario, 22 septembre 2005

³ En date de la publication du présent rapport, le prix du médicament Neurontin était sous examen

En 2005, les gélules de 25 mg, de 50 mg et de 300 mg du médicament Lyrica étaient vendues dans six des sept pays de comparaison nommés dans le *Règlement sur les médicaments brevetés*, à savoir en Allemagne, en Italie, en Suède, en Suisse, au Royaume-Uni et aux États-Unis. Conformément aux

Lignes directrices, les prix au Canada des gélules du médicament Lyrica se situaient dans la fourchette des prix pratiqués dans ces pays. De fait, les prix au Canada des gélules de 25 mg, de 50 mg et de 300 mg du médicament Lyrica se situaient respectivement aux quatrième, cinquième et sixième rangs des prix les plus élevés, mais tous ces prix se situaient toutefois sous le prix international médian.

En 2005, les gélules de 75 mg et de 150 mg du médicament Lyrica étaient vendues dans les sept pays de comparaison nommés dans le *Règlement sur les médicaments brevetés*, à savoir en France, en Allemagne, en Italie, en Suède, en Suisse, au Royaume-Uni et aux États-Unis. Conformément aux Lignes directrices, les prix au Canada des gélules de 75 mg et de 150 mg du médicament Lyrica se situaient dans la fourchette des prix pratiqués dans ces pays. De fait, le prix au Canada de la gélule de 75 mg du médicament Lyrica se situait au quatrième rang des prix les plus élevés et celui de la gélule de 150 mg, au deuxième rang. Ces prix se situaient au-dessus du prix international médian.

Lorsque référence est faite dans les rapports sommaires au choix des médicaments de comparaison et des formes posologiques, ce choix appartient aux membres du personnel du CEPMB et aux membres du GCMUH aux fins de l'exercice du volet réglementation du mandat du CEPMB qui est de veiller à ce que les médicaments brevetés ne soient pas vendus à des prix excessifs au Canada. La publication de ces rapports s'inscrit dans la foulée de l'engagement pris par le CEPMB de donner plus de transparence à son processus d'examen du prix des médicaments.

L'information présentée dans les rapports sommaires du CEPMB ne doit pas être utilisée à d'autres fins que celles mentionnées et ne doit pas être considérée comme une acceptation, une recommandation ou une approbation de tout médicament. Elle ne peut non plus remplacer les conseils d'un professionnel de la santé qualifié.

Références – Lyrica

1. Anon. Drugs for epilepsy. Treat Guidel Med Lett. 2003 May;1(9):57-64.
2. Arroyo S, Anhut H, Kugler AR, Lee CM, Knapp LE, Garofalo EA, et al. Pregabalin add-on treatment: a randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-response study in adults with partial seizures. *Epilepsia*. 2004 Jan; 45(1):20-7.
3. Backonja M et al. Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998; 280:1831-1836.
4. Ben-Menachem E. Pregabalin pharmacology and its relevance to clinical practice. *Epilepsia*. 2004; 45 Suppl 6:13-8.

5. Beydoun A, Kugler AR, Greiner MJ, Lee CM, Anhut H, Knapp LE, et al. Safety and sustained long-term efficacy of pregabalin for partial-onset seizures. *Epilepsia* 2003;44(Suppl 9):Abstract 2.240. Disponible à l'adresse : http://www.aesnet.org/Visitors/AnnualMeeting/Abstracts/dsp_Abstract.cfm?id=4496 (consulté le 6 avril 2005).
6. Beydoun A, Uthman BM, Kugler AR, Greiner MJ, Knapp LE, Garofalo EA. Safety and efficacy of two pregabalin regimens for add-on treatment of partial epilepsy. *Neurology*. 2005 Feb 8; 64(3):475-80.
7. Dubinsky RM, Kabbani H, El-Chami Z, Boutwell C, Ali H. Practice parameter: treatment of postherpetic neuralgia: an evidence-based report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2004 Sep 28; 63(6):959-65.
8. Dworkin R, Sharma U, Stacey B, Chambers R, Siffert J. Long-term treatment of neuropathic pain and fibromyalgia syndrome with pregabalin in treatment-refractory patients. Presentation at the 24th annual scientific meeting of the American Pain Society; 2005 Mar 30 – Apr 2: Boston. Abstract no 686. Peut être consulté à l'adresse <http://www.ampainsoc.org/abstract/2005/data/686/index.html> (consulté le 5 avril 2005).
9. Dworkin RH et al. Pregabalin for the treatment of postherpetic neuralgia: a randomized, placebo-controlled trial. *Neurology* 2003; 60:1274-1283.
10. Dworkin RH, Backonja M, Rowbotham MC, Allen RR, Argoff CR, Bennett GJ, et al. Advances in neuropathic pain: diagnosis, mechanisms, and treatment recommendations. *Arch Neurol*. Nov. 2003; 60(11):1524-34.
11. Dworkin RH, Corbin AE, Young JP Jr, Sharma U, LaMoreaux L, Bockbrader H, Garofalo EA, Poole RM. Pregabalin for the treatment of postherpetic neuralgia: a randomized, placebo-controlled trial. *Neurology*. 22 avril 2003; 60(8):1274-83.
12. Frampton JE, Foster RH. Pregabalin: in the treatment of postherpetic neuralgia. *Drugs*. 2005; 65(1):111-8.
13. Frampton JE, Scott LJ. Pregabalin: in the treatment of painful diabetic peripheral neuropathy. *Drugs*. 2004; 64(24):2813-20.

14. French JA, Kanner AM, Bautista J, Abou-Khalil B, Browne T, Harden CL, et al. Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs I: treatment of new onset epilepsy: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee and Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology*. 2004 Apr 27; 62(8):1252-60.
15. French JA, Kanner AM, Bautista J, Abou-Khalil B, Browne T, Harden CL, et al. Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs II: treatment of refractory epilepsy: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee and Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology*. 2004 Apr 27; 62(8):1261-73.
16. French JA, Kugler AR, Robbins JL, Knapp LE, Garofalo EA. Dose-response trial of pregabalin adjunctive therapy in patients with partial seizures. *Neurology*. 27 mai 2003; 60(10):1631-7.
17. Goodman F et al. Drug class review on antiepileptic drugs in bipolar mood disorder and neuropathic pain: executive summary. Oregon Health Services University. Oregon Health Services Commission. Décembre 2004.
18. Hadj Tahar A. Pregabalin for peripheral neuropathic pain. *Issues Emerg Health Technol*. Mars 2005; (67):1-4.
19. Hufnagel A, Anhut H, Lee C, Messmer S. Evaluation of pregabalin as add-on treatment of partial seizures comparing fixed and flexible dosing in a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Presentation at the 8th Congress of the European Federation of Neurological Sciences; 2004 Sep 4; Paris. Abstract no P1169. Peut être consulté à l'adresse <http://www.kenes.com/efns2004/program/session1.asp?SessionId=POS3&SSessionDate=9/5/2004> (consulté le 5 avril 2005).
20. Janssen-Ortho Inc. Monographie du médicament Topamax. Toronto, Ontario. 6 mars 1997; révisée le 24 janvier 2005. Peut être consultée à l'adresse <http://www.janssen-ortho.com/JOI/en/product/products.asp> (consultée le 30 mars 2005).
21. Lesser H, Sharma U, LaMoreaux L, Poole RM. Pregabalin relieves symptoms of painful diabetic neuropathy: a randomized controlled trial. *Neurology*. 14 décembre 2004; 63(11):2104-10.
22. Lesser H et al. Pregabalin relieves symptoms of painful diabetic neuropathy. *Neurology* 2004; 63:2104-2110.

23. Lyrica. Annex I. Summary of Product Characteristics (SPC). European Union. 16 décembre 2004.
24. Maizels M, McCarberg B. Antidepressants and antiepileptic drugs for chronic non-cancer pain. *Am Fam Physician*. 1^{er} février 2005; 71(3):483-90.
25. Namaka M, Gramlich CR, Ruhlen D, Melanson M, Sutton I, Major J. A treatment algorithm for neuropathic pain. *Clin Ther*. 2004 Jul; 26(7):951-79.
26. Pfizer Canada Inc., Monographie du médicament Lyrica
27. Pfizer Canada Inc. Monographie du médicament Neurontin. Kirkland, Québec. 9 janvier 2001; révisée le 29 octobre 2003. Peut être consultée à l'adresse <http://www.pfizer.ca/english/our%20products/prescription%20pharmaceuticals/default.asp?s=1> (consultée le 30 mars 2005).
28. Repchinsky C, éditeur. Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques. Ottawa : Association des pharmaciens du Canada; 2004.
29. Rosenstock J et al. Pregabalin for the treatment of painful diabetic peripheral neuropathy: a double-blind, placebo-controlled trial. *Pain* 2004; 110:628-638.
30. Rosenstock J, Tuchman M, LaMoreaux L, Sharma U. Pregabalin for the treatment of painful diabetic peripheral neuropathy: a double-blind, placebo-controlled trial. *Pain*. Août 2004; 110(3):628-38.
31. Rowbotham M et al. Gabapentin for the treatment of postherpetic neuralgia. *JAMA* 1998; 280:1837-1842.

32. Sabatowski R, Galvez R, Cherry DA, Jacquot F, Vincent E, Maisonobe P, et al. Pregabalin reduces pain and improves sleep and mood disturbances in patients with post-herpetic neuralgia: results of a randomised, placebo-controlled clinical trial. *Pain*. Mai 2004; 109(1-2):26-35.
33. Sabatowski R et al. Pregabalin reduces pain and improves sleep and mood disturbances in patients with psot-herpetic neuralgia: results of a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Pain* 2004; 109:26-35.
34. Sander JW. The use of antiepileptic drugs: Principles and practice. *Epilepsia*. 2004; 45 Suppl 6:28-34.
35. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Diagnosis and management of epilepsy in adults. A national clinical guideline. Edinburgh (Scotland): Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN); Avril 2003. Peut être consulté à l'adresse : <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign70.pdf> (consulté le 6 avril 2005).
36. Sharma U, Allen R, Glessner C, Hes M, Lamoreaux L, Poole RM. Pregabalin effectively relieves pain in patients with diabetic peripheral neuropathy [Abstract 686-P]. *Diabetes* 2000; 49(Suppl 1):A167.
37. Sharma U, Moore J, LaMoreaux L, Corbin E, Garofalo E, Poole RM. Pregabalin relieves pain and reduces pain interference with sleep in patients with diabetic neuropathy [Abstract P578]. *J Neurol* 2002; 249(Suppl 1):1/149.
38. Siddall P, Cousins M, Otte A, Phillips K, Griesing T. Pregabalin safely and efficaciously treats chronic central neuropathic pain after spinal cord injury. Presentation at the 24th annual scientific meeting of the American Pain Society; 2005 Mar 30 – Apr 2: Boston. Abstract no 665. Peut être consulté à l'adresse : <http://www.ampainsoc.org/abstract/2005/data/665/index.html> (consulté le 5 avril 2005).
39. Strojek K, Floter T, Balkenohl M, Xie F, Griesing T. Pregabalin in the management of chronic neuropathic pain: a novel evaluation of fixed and flexible dosing. Presentation at the 23d American Pain Society Annual Scientific Meeting; 2004 May 6-9: Vancouver. Poster no 804. Peut être consulté à l'adresse : <http://www.ampainsoc.org/abstract/2004/data/804/index.html> (consulté le 5 avril 2005).

40. Tellez-Zenteno JF, Pondal-Sordo M, Matijevic S, Wiebe S. National and regional prevalence of self-reported epilepsy in Canada. *Epilepsia*. 2004 Dec;45(12):1623-9.
41. Therapeutic Products Directorate, Health Canada. Drug Product Database [database on the Internet; cited 6 Apr 2005]. Peut être consulté à l'adresse : http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/dpd_index_e.html.
42. Toelle T, Versavel M, Glessner C, Trostmann U. A Novel Treatment for diabetic peripheral neuropathy: Pregabalin dose and pain relief. Presentation at the American Society of Anesthesiologists Annual Meeting; 2004 Oct 23-27: Las Vegas. Abstract A-967. Peut être consulté à l'adresse : <http://www.asaabstracts.com/strands/asaabstracts/abstract.htm;jsessionid=805F8EA9665F32EBCCB8D8700AC3E893?year=2004&index=12&absnum=2214> (consulté le 5 avril 2005).
43. Topol A. Pregabalin for epilepsy. *New Medicines Profile*. 2004 Nov;(04/12):1-3. Peut être consulté à l'adresse : <http://www.ukmi.nhs.uk/NewMaterial/html/docs/pregabalinpilepsyNMP1104.pdf> (consulté le 5 avril 2005).
44. Van Seventer R, Bladen C, Hoggart B, Martin S, Amphibia Ziekenhuis B. Pregabalin dosed twice a day (BID) efficaciously and safely treats neuropathic pain associated with postherpetic neuralgia. Presentation at the 23rd American Pain Society Annual Scientific Meeting; 2004 May 6-9: Vancouver. Abstract no 800. Peut être consulté à l'adresse : <http://www.ampainsoc.org/abstract/2004/data/800/index.html> (consulté le 5 avril 2005).
45. Watson CPN. Neuropathic Pain. Chapter 12. In *Therapeutic Choices*, 3^e édition, 2003. Association des pharmaciens du Canada, Ottawa, Canada.
46. Centre collaborateur de l'OMS pour la méthodologie sur l'établissement des statistiques concernant les produits médicamenteux, Index ATC [base de données sur internet; 5 avril 2005]. Peut être consultée à l'adresse : <http://www.whocc.no/atcddd/>.
47. Wolfe GI, Rivedi JR. Painful peripheral neuropathy and its nonsurgical treatment. *Muscle Nerve* 2004; 30:3-19.