

Septembre 2006

Rapport sur un nouveau médicament breveté - Reyataz

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 : Reyataz

Nom générique : *(sulfate d'atazanavir)*

DIN : 02248610 gélule de 150 mg
02248611 gélule de 200 mg

Breveté : Bristol-Myers Squibb Canada Inc.

Indication – selon la monographie du médicament

Traitement de l'infection au VIH-1 en association avec d'autres agents antirétroviraux.

Date de l'Avis de conformité : 5 décembre 2003

Date de la première vente : 9 janvier 2004

Date du premier brevet lié au médicament :
2 novembre 2004

Classification ATC: J05AE08
Antiinfectieux pour usage systémique, Antiviraux pour usage systémique, Agents affectant directement le virus, Inhibiteur de protéase

APPLICATION DES LIGNES DIRECTRICES

Sommaire

Les prix de lancement du médicament breveté Reyataz ont été jugés conformes aux Lignes directrices. En effet, le coût d'une thérapie utilisant ce médicament n'est pas supérieur au coût des thérapies utilisant les médicaments retenus pour la comparaison selon la catégorie thérapeutique ou, encore, ne le dépasse pas dans une mesure suffisante pour justifier une enquête en vertu de la Politique de

conformité et d'application. Les prix du médicament Reyataz se situent également dans la fourchette des prix pratiqués dans les pays où le médicament était vendu à la date de son lancement sur le marché canadien.

Examen scientifique

Le Groupe consultatif sur les médicaments pour usage humain (GCMUH) a recommandé de classer le médicament breveté Reyataz, une nouvelle substance active, dans la troisième catégorie des nouveaux médicaments (médicament apportant à tout le plus une amélioration modeste par rapport aux médicaments utilisés pour la comparaison selon la catégorie thérapeutique).

Les Lignes directrices prévoient que le prix d'un médicament de la 3^e catégorie ne peut être plus élevé que les prix des autres médicaments utilisés pour traiter la même maladie ou condition. Les médicaments de comparaison sont habituellement choisis parmi les médicaments existants appartenant au même niveau de la Classification Anatomique Thérapeutique Chimique que le médicament sous examen, soit dans le présent cas le 4^e niveau, qui sont cliniquement équivalents pour traiter l'indication approuvée. Vous trouverez dans le *Compendium des Lignes directrices, politiques et procédures* du CEPMB une description plus complète des Lignes directrices et des politiques concernant la comparaison selon la catégorie thérapeutique.

Le GCMUH a retenu l'Agénérase (*amprenavir*), le Crixivan (*indinavir*), le Fortovase (*saquinavir*), l'Invirase (*saquinavir*), le Kaletra (*lopinavir/ritonavir*) et le Viracept (*nelfinavir*) comme médicaments de comparaison pour le Reyataz. Ces médicaments sont indiqués pour le traitement d'une infection au VIH-1 et appartiennent tout comme le Reyataz au 4^e niveau de la classification ATC.

Le Reyataz est disponible en deux concentrations et ses prix ont été évalués avec et sans le SEC (*ritonavir*). Le GCMUH a recommandé un régime posologique pour chaque concentration.

Selon les Lignes directrices, la posologie recommandée pour la comparaison ne doit pas être supérieure à la posologie maximale habituellement recommandée. La posologie recommandée pour la gélule de 150 mg du médicament Reyataz administrée en association avec le médicament Norvir SEC et pour les médicaments de comparaison est celle recommandée par le *U.S. Department of Health and Human Services (DHHS)* dans ses « *Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-Infected Adults and Adolescents for Treatment-experienced patients* ». Les posologies recommandées pour la gélule de 200 mg du médicament Reyataz et pour ses médicaments de comparaison sont également celles mentionnées dans les monographies approuvées des médicaments et dans les « *Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-Infected Adults and Adolescents for Treatment-naïve patients* ».

Examen du prix

Aux termes des Lignes directrices, le prix de lancement d'un nouveau médicament de la catégorie 3 est considéré excessif s'il est supérieur aux prix de tous les médicaments utilisés dans la Comparaison selon la catégorie thérapeutique ou, encore, s'il est supérieur aux prix pratiqués dans les pays de comparaison nommés dans le *Règlement sur les médicaments brevetés*.

Le prix de lancement de la gélule de 150 mg du médicament Reyataz a été jugé non conforme aux Lignes directrices puisque le coût quotidien d'une thérapie utilisant ce médicament était supérieur aux coûts des thérapies utilisant les médicaments de comparaison, toutefois dans une mesure non suffisante pour justifier la tenue d'une enquête en vertu de la Politique de conformité et d'application¹.

Gélule de 150 mg de Reyataz – Période de lancement (Janvier à juin 2004)

Médicament	Concentration	Posologie	Prix/unité ²	Coût/jour
Reyataz et Norvir SEC	gélule de 150 mg et gélule de 100 mg	2 gélules et 1 gélule	9,9000 \$ et 1,3354 \$	21,1354 \$
Agenerase et Norvir SEC	gélule de 150 mg et gélule de 100 mg	8 gélules et 2 gélules	1,9200 \$ et 1,3354 \$	18,0308 \$
Crixivan et Norvir SEC	gélule de 400 mg et gélule de 100 mg	4 gélules et 2 gélules	2,6933 \$ et 1,3354 \$	13,4440 \$
Crixivan et Norvir SEC	gélule de 400 mg et gélule de 100 mg	4 gélules et 4 gélules	2,6933 \$ et 1,3354 \$	16,1148 \$
Fortovase et Norvir SEC	gélule de 200 mg et gélule de 100 mg	4 gélules et 8 gélules	1,0200 \$ et 1,3354 \$	14,7632 \$
Fortovase et Norvir SEC	gélule de 200 mg et gélule de 100 mg	10 gélules et 2 gélules	1,0200 \$ et 1,3354 \$	12,8708 \$
Invirase et Norvir SEC	gélule de 200 mg et gélule de 100 mg	4 gélules et 8 gélules	1,8200 \$ et 1,3354 \$	17,9632 \$
Invirase et Norvir SEC	gélule de 200 mg et gélule de 100 mg	10 gélules et 2 gélules	1,8200 \$ et 1,3354 \$	20,8708 \$
Kaletra	gélule de 133,3 mg et gélule de 33,3 mg	6 gélules	3,2944 \$	19,7664 \$

Nota 1 : Prix unitaires de la gélule de 150 mg du médicament Reyataz et des gélules des médicaments de comparaison sont tirés du Formulaire des médicaments de l'Ontario / Index comparatif des médicaments daté du 30 janvier 2003.

Le prix de lancement de la gélule de 200 mg du médicament Reyataz a été jugé conforme aux Lignes directrices puisque le coût quotidien d'une thérapie utilisant ce médicament se situe dans les limites des coûts des thérapies utilisant les médicaments de comparaison.

¹ Le personnel du Conseil engage une enquête sur le prix d'un nouveau médicament breveté dans l'une ou l'autre des conditions suivantes : (1) le prix de lancement dépasse d'au moins 5 % le prix maximum non excessif; (2) les recettes excessives perçues au cours de la période de lancement sont d'au moins 25 000 \$; (3) des plaintes étoffées ont été reçues.

**Gélule de 200 mg du médicament breveté Reyataz 200 mg –
Période de lancement (Janvier à juin 2004)**

Médicament	Concentration	Posologie	Prix/unité ³	Coût/jour
Reyataz	gélule de 200 mg capsule	2 gélules	9,9000 \$	19,8000 \$
Crixivan et Norvir SEC	gélule de 400 mg et gélule de 100 mg	4 gélules et 2 gélules	2,6933 \$ et 1,3354 \$	13,4440 \$
Crixivan et Norvir SEC	gélule de 400 mg et gélule de 100 mg	4 gélules et 4 gélules	2,6933 \$ et 1,3354 \$	16,1148 \$
Fortovase et Norvir SEC	gélule de 200 mg et gélule de 100 mg	4 gélules et 8 gélules	1,0200 \$ et 1,3354 \$	14,7632 \$
Fortovase et Norvir SEC	gélule de 200 mg et gélule de 100 mg	10 gélules et 2 gélules	1,0200 \$ et 1,3354 \$	12,8708 \$
Invirase et Norvir SEC	gélule de 200 mg et gélule de 100 mg	4 gélules et 8 gélules	1,8200 \$ et 1,3354 \$	17,9632 \$
Invirase et Norvir SEC	gélule de 200 mg et gélule de 100 mg	10 gélules et 2 gélules	1,8200 \$ et 1,3354 \$	20,8708 \$
Kaletra	gélule de 133,3 mg et gélule de 33,3 mg	6 gélules	3,2944 \$	19,7664 \$
Viracept	comprimé de 250 mg	10 comprimés	1,8200 \$	18,2000 \$

Nota 2 : Prix unitaires de la gélule de 200 mg du médicament Reyataz et des gélules des médicaments de comparaison sont tirés du Formulaire des médicaments de l'Ontario /Index comparatif des médicaments daté du 30 janvier 2003.

En 2004, au moment de leur lancement sur le marché canadien, les gélules de 150 mg et de 200 mg du médicament breveté Reyataz étaient vendues dans cinq des sept pays de comparaison nommés dans le Règlement, soit en France, en Allemagne, en Suède, au Royaume-Uni et aux États-Unis. Conformément aux Lignes directrices, les prix de ce médicament au Canada se situaient dans la fourchette des prix pratiqués dans ces pays et étaient d'ailleurs les moins élevés.

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 – Reyataz

1. Calza L et al. Dyslipidaemia associated with antiretroviral therapy in HIV-infected patients. *J Antimicrob Chemotherapy* 2004; 53:10-14.
2. Dubé MP et al. Guidelines for the evaluation and management of dyslipidemia in HIV-infected adults receiving antiretroviral therapy: recommendations of the HIV Medicine Association of the Infectious Disease Society of America and the Adult AIDS Clinical Trials Group. *Clin Infect Dis* 2003; 37:613-627.
3. Goldsmith DR, Perry CM. Atazanavir. *Drugs* 2003;63:1679-93.
Grinspoon S, Carr A. Cardiovascular risk and body-fat abnormalities in HIV-infected adults. *NEJM* 2005; 352:48-62.
4. Haas DW, Zala C, Schrader S, et al. Therapy with atazanavir plus saquinavir in patients failing highly active antiretroviral therapy: a randomized comparative pilot trial. *AIDS* 2003; 17:1339-49.
5. Santé Canada. Actualités en épidémiologie sur le VIH/sida, Mai 2004
Division de la surveillance et de l'évaluation des risques, Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses, Santé Canada, 2004
http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/epiu-aeipi/epi_update_may_04/index.html. (Consulté le 14 décembre 2004).
6. Murphy RL et al. Dose-ranging, randomized, clinical trial of atazanavir with lamivudine and stavudine in antiretroviral-naïve subjects: 48-week results. *AIDS* 2003; 17:2603-14.
7. Murphy RL, Sanne I, Cahn P, et al. Dose-ranging, randomized, clinical trial of atazanavir with lamivudine and stavudine in antiretroviral-naïve subjects: 48-week results. *AIDS* 2003; 17:2603-14.
8. Panel on clinical practices for treatment of HIV infection. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. 29 octobre 2004.
9. Monographie du médicament Reyataz (sulfate d'atazanavir). Bristol-Myers Squibb, Montréal, Québec. 3 décembre 2003.
10. Repchinsky C, Ed. Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques, Association des pharmaciens du Canada, Ottawa, Ontario, 2004.

11. Sanne I et al. AI424-007 Clinical Trial Group. Results of a phase 2 clinical trial at 48 weeks: a dose-ranging, safety, and efficacy comparative trial of atazanavir at 3 doses in combination with didanosine and stavudine in antiretroviral-naïve subjects. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2003; 32:18-29.
12. Sanne I, Piliero P, Squires K, et al. Results of a phase 2 clinical trial at 48 weeks (AI424-007): a dose-ranging, safety, and efficacy comparative trial of atazanavir at three doses in combination with didanosine and stavudine in antiretroviral-naïve subjects. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2003; 32:18-29.
13. Sklar P, Masur MD. HIV infection and cardiovascular disease – is there really a link? *NEJM* 2003; 349:2065.
14. Squires K, Lazzarin A, Gatell JM, et al. Comparison of once-daily atazanavir with efavirenz, each in combination with fixed-dose zidovudine and lamivudine, as initial therapy for patients infected with HIV. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2004; 36:1011-9.
15. Squires K et al. Comparison of once-daily atazanavir with efavirenz, each in combination with fixed-dose zidovudine and lamivudine, as initial therapy for patients infected with HIV. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2004; 36:1011-1019.
16. The Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (DAD) Study Group. Combination antiretroviral therapy and the risk of myocardial infarction. *NEJM* 2003; 349:1993-2003.
17. Wood R et al. Long-term efficacy and safety of atazanavir with stavudine and lamivudine in patients previously treated with nelfinavir or atazanavir. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2004; 36:684-692.
18. Wood R, Phanuphak P, Cahn P, et al. Long-term efficacy and safety of atazanavir with stavudine and lamivudine in patients previously treated with nelfinavir or atazanavir. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2004; 36:684-92.