

Rapport sur un nouveau médicament breveté - Sativex

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 : Sativex

Nom générique : (*delta-9-tétrahydrocannabinol et cannabidiol*)

DIN : 02266121 52 mg/mL (27 mg/mL + 25 mg/mL)

Breveté : Bayer Inc.

Indication – selon la monographie du médicament

Traitement d'appoint pour soulager la douleur neuropathique chez les adultes atteints de sclérose en plaques.

Date du premier brevet lié au médicament : 25 avril 2006

Date de l'Avis de conformité : 15 avril 2005

Date de la première vente : 22 juin 2005

Habituellement, les brevets sont attribués avant le lancement du médicament sur le marché canadien. Dans le cas du Sativex, le premier brevet a été attribué le 25 avril 2006 et le médicament est depuis cette date assujéti à la compétence du CEPMB en matière d'examen du prix.

Classification ATC : N07DA
Système nerveux; Autres médicaments du système nerveux

APPLICATION DES LIGNES DIRECTRICES

Sommaire

Le prix de lancement du médicament breveté Sativex a été jugé conforme aux Lignes directrices. En effet, le coût d'une thérapie utilisant le médicament Sativex n'est pas supérieur au coût des thérapies utilisant les médicaments retenus pour la comparaison selon la catégorie thérapeutique. Au moment de

son lancement sur le marché canadien, le médicament Sativex n'était pas vendu dans aucun des pays de comparaison.

Examen scientifique

Le Groupe consultatif sur les médicaments pour usage humain (GCMUH) du CEPMB a recommandé de classer le médicament breveté Sativex, une nouvelle substance active, dans la troisième catégorie des nouveaux médicaments (médicament procurant des bienfaits thérapeutiques modestes 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 le Cesamet (*nabilone*) et le MarinoI (*dronabinoI*) comme médicaments de comparaison pour le Sativex. Ces médicaments sont aussi indiqués pour le soulagement de la douleur neuropathique chez les adultes atteints de sclérose en plaques et sont cliniquement équivalents au Sativex pour l'indication approuvée.

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 Sativex et pour ses deux médicaments de comparaison sont celles mentionnées dans les monographies des médicaments et dans les rapports d'études cliniques.

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 du médicament Sativex a été jugé conforme aux Lignes directrices puisque le coût hebdomadaire d'un traitement à l'aide de ce médicament n'est pas supérieur aux coûts hebdomadaires des traitements utilisant les médicaments de comparaison.

Période de lancement (Juillet à décembre 2005)

Médicament	Concentration	Régime posologique	Prix/unité	Coût/semaine
Sativex	52 mg/mL	1,5 mL	22,7182 \$ ¹	34,0773 \$
Cesamet	Gélule de 1 mg	10 gélules	6,2052 \$ ¹	62,0520 \$
Marinol	Gélule de 5 mg	5 gélules	3,8200 \$ ²	19,1000 \$
Marinol + Marinol	Gélule de 5 mg + Gélule de 10 mg	1 gélule + 2 gélules	3,8200 \$ ² + 7,6400 \$ ³	3,8200 \$ + <u>15,2800 \$</u> 19,1000 \$

Sources :

(1) Prix publiquement disponibles comme le prévoit le *Règlement sur les médicaments brevetés*

(2) Formulaire des médicaments de l'Ontario, août 2006

(3) Liste des médicaments d'exception, Régie de l'assurance-maladie du Québec, Octobre 2005

En 2005, au moment de son lancement sur le marché canadien, le médicament breveté Sativex n'était pas vendu dans aucun des sept pays de comparaison nommés dans le Règlement. Les *Lignes directrices sur les médicaments brevetés* prévoient que le prix du médicament au Canada ne pourra être supérieur aux prix pratiqués dans les pays de comparaison dans lesquels le médicament sera éventuellement commercialisé.

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 – Sativex

1. Anon. Cannabis-based medicines – GW Pharmaceuticals. High CBD, high THC, medicinal cannabis- GW Pharmaceuticals, THC:CBD. *Drugs R&D* 2003;4(5):306-9.
2. Baker D, Pryce G, Giovannoni G, Thompson AJ. The therapeutic potential of cannabis. *Lancet Neurology* 2003;2:2919.
3. Beard S, Hunn A, Wight J. Treatment for spasticity and pain in multiple sclerosis: a systematic review. *Health Technology Assessment* 2003;7(4):a-121. Peut être consulté à l'adresse : <http://www.ncchta.org/fullmono/mon740.pdf> (Consulté le 15 juin 2005).
4. Berman JS, Symonds C, Birch R. Efficacy of two cannabis based medicinal extracts for relief of central neuropathic pain from brachial plexus avulsion: results of a randomised controlled trial. *Pain* 2004;112:299-306.
5. Crayton H, Heyman RA, Rossman HS. A multimodal approach to managing the symptoms of multiple sclerosis. *Neurol* 2004;63 (Suppl 5):S12-18.
6. Croxford JL. Therapeutic potential of cannabinoids in CNS disease. *CNS Drugs* 2003;17(3):179-202.
7. Dworkin RH, Backonja M, Rowbotham MC, Allen RR, Argoff CR, *et al.* Advances in neuropathic pain. *Arch Neurol* 2003;60:1524-34.
8. GW Announces Positive Preliminary Results with its Cannabis Medicine in Phase III Neuropathic Pain Trial [press release] 15/06/2004. Peut être consulté à l'adresse : http://www.gwpharm.com/news_press_releases.asp?id=/gwp/pressreleases/currentpress/2004-06-15/ (Consulté le 27 mai 2005).
9. GW Announces Positive Results From Each of Four Phase Three Clinical Trials [press release]. GW Pharmaceuticals. 05/11/2002. Available from: http://www.gwpharm.com/news_press_releases.asp?id=/gwp/pressreleases/currentpress/2002-11-05/ (Consulté le 27 mai 2005).
10. Santé Canada. Base de données sur les produits pharmaceutiques, Direction des produits thérapeutiques. Peut être consultée à l'adresse : <http://www.hc-sc.gc.ca/hpb/drugs-dpd/index.html> (Consultée le 26 mai 2005).

11. Killestein J, Uitdehaag BJM, Polman CH. Cannabinoids in multiple sclerosis. Do they have a therapeutic role? *Drugs* 2004;64(1):1-11.
12. Maloni HW. Pain in Multiple Sclerosis: An overview of its nature and management. *J Neurosci Nurs* 2000;32(3):139-44, 152.
13. Société canadienne de la sclérose en plaques. Informations sur la SP. Peut être consulté à l'adresse : <http://www.mssociety.ca/en/information/default.htm>. (Consulté le 27 mai 2005).
14. National Institute of Clinical Excellence. Cannabinoids for the treatment of the symptoms of multiple sclerosis [scope]. Février 2003. Peut être consulté à l'adresse : <http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=33869> (Consulté le 8 juin 2005).
15. Notcutt W, Price M, Miller R, Newport S, Phillips C, Simmons S et al. Initial experiences with medicinal extracts of cannabis for chronic pain: Results from 34 'N of 1' studies. *Anaesthesia* 2004;59:440-52.
16. Pertwee RG. Cannabinoids and multiple sclerosis. *Pharmacol Therapeut* 2002;95:165-74.
17. Monographie du médicament Sativex (delta-9-tétrahydrocannabinol 27 mg/ml (extrait de Tetranabinex – Cannabis sativa L.) et cannabidiol 25 mg/ml (extrait de Nabidiolex – Cannabis sativa L.). Bayer Inc. Toronto, ON. 13 avril 2005.
18. Monographie du médicament Ultram (chlorhydrate de tramadol). Ortho-McNeil Pharmaceutical, Inc. Raritan, NJ. May 2004. Peut être consultée à l'adresse : <http://www.ortho-mcneil.com/products/pi/pdfs/ultram.pdf> (Consultée le 13 juin 2005).
19. Monographie du médicament Valium (diazépam). Dans : Gillis MC, éd. *Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques*. 32^e éd. Association des pharmaciens du Canada. Ottawa, ON. 1997. P. 1678-9.
20. Monographie du médicament Zostrix/Zostrix HP (capsicine). Dans : Wellbanks L, éd. *Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques* 35^e éd. *Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques*. Association des pharmaciens du Canada. Ottawa (Ontario) 2000. P. 1809.

21. Release of Positive Data from Completed Phase II Pain Trial [press release]. GW Pharmaceuticals. 30/09/2002. Peut être consulté à l'adresse :
http://www.gwpharm.com/news_press_releases.asp?id=/gwp/pressreleases/currentpress/2002-09-30/ (Consulté le 27 mai 2005).
22. Repchinsky C, éd. Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques, Association des pharmaciens du Canada, Ottawa (Ontario) 2005.
23. Sakurai M, Kanazawa I. Positive symptoms in multiple sclerosis: their treatment with sodium channel blockers, lidocaine and mexiletine. *J Neurol Sci* 1999;162-8.
24. Shapiro RT. Management of spasticity, pain and paroxysmal phenomena in multiple sclerosis. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2001;1:299-302.
25. Sharief MK, Notcutt WG, Multibako I, Hawkes C, Bolt J, Potts RL et al. Sativex in the treatment of patients with chronic refractory pain due to MS or other defects of neurological function [abstract]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:1219.
26. Smith PF. Cannabinoids in the treatment of pain and spasticity in multiple sclerosis. *Curr Opin Invest Drugs* 2002;3(6):859-64.
27. Smith PF. GW-1000 GW Pharmaceuticals. *Curr Opin Invest Drugs* 2004;5(7):748-54.
28. Svendsen KB, Jensen TS, Bach FW. Does the cannabinoid dronabinol reduce central pain in multiple sclerosis? Randomised double blind placebo controlled crossover trial. *BMJ* 2004;329:253-7.
29. The National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Multiple Sclerosis. National Clinical Guideline for Diagnosis and Management in Primary and Secondary Care. Février 2004. Available from:
<http://www.rcplondon.ac.uk/pubs/books/MS/MSfulldocument.pdf> (Consulté le 7 juin 2005).
30. Wade DT, Makela P, Robson P, House H, Bateman C. Do cannabis-based medicinal extracts have general or specific effects on symptoms in multiple sclerosis? A double-blind, randomized, placebo-controlled study on 160 patients. *Multiple Sclerosis* 2004;10:434-41.
31. Wade DT, Robson P, House H, Makela P, Aram J. A preliminary controlled study to determine whether whole-plant cannabis extracts can improve intractable neurogenic symptoms. *Clin Rehab* 2003;17:21-9.

32. Walker JM, Huang SM. Cannabinoid analgesia. *Pharmacol Therapeut* 2002;95:127-35.
33. Centre collaborateur de l'OMS pour la méthodologie sur l'établissement des statistiques concernant les produits médicamenteux. ATC/DDD Index 2005. Peut être consulté à l'adresse : <http://www.whocc.no/atcddd/> (Consulté le 9 mai 2005).
34. Williamson EM, Evans FJ. Cannabinoids in clinical practice. *Drugs* 2000;60(6):1303-14.
35. Zajicek J, Fox P, Sanders H, Wright D, Vickery J, Nunn A, *et al.* Cannabinoids for treatment of spasticity and other symptoms related to multiple sclerosis (CAMS study): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003;362(9395):1517-26.