

Rapport sur un nouveau médicament breveté – Enablex (Novartis Pharmaceuticals Canada Inc.)

Au titre de son initiative de transparence, le CEPMB publie les résultats de ses 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 : Enablex

Nom générique : (*bromhydrate de darifénacine*)

DIN : 02273217 (comprimé de 7,5 mg)
02273225 (comprimé de 15 mg)

Breveté : Novartis Pharma Canada Inc.

Indication – selon la monographie du médicament :

Traitement de l'hyperactivité vésicale

Date d'émission du premier brevet lié au médicament : 12 novembre 1996

Date de l'Avis de conformité : 14 novembre 2005
Date de la première vente : 6 avril 2006 (comprimé de 7,5 mg)
11 avril 2006 (comprimé de 15 mg)

Classification ATC : G04BD10
*Système génito-urinaire et hormones sexuelles;
Produits urologiques; Autres produits urologiques
incluant les antispasmodiques; Antispasmodiques
urinaires.*

APPLICATION DES LIGNES DIRECTRICES

Sommaire

Les prix de lancement des comprimés de 7,5 mg et de 15 mg du médicament breveté Enablex ont été jugés conformes aux Lignes directrices du CEPMB. En effet, le prix quotidien au Canada d'une thérapie utilisant le médicament Enablex ne dépasse pas le coût quotidien d'une thérapie équivalente utilisant l'un ou l'autre des médicaments existants retenus pour la comparaison selon la catégorie thérapeutique. Le prix des deux comprimés du médicament breveté Enablex se situent dans la fourchette des prix pratiqués dans les pays de comparaison nommés dans le *Règlement sur les médicaments brevetés, 1994* où ils étaient vendus au moment de leur lancement sur le marché canadien.

Examen scientifique

Le Groupe consultatif sur les médicaments pour usage humain (GCMUH) a recommandé de classer le médicament breveté Enablex dans la troisième catégorie des nouveaux médicaments (médicament offrant une amélioration modeste ou minime, voire même aucune amélioration par rapport aux médicaments existants).

Les Lignes directrices prévoient que le prix d'un médicament de la troisième catégorie ne peut être plus élevé que les prix des autres médicaments utilisés pour traiter la même maladie ou condition que le médicament sous examen. Les médicaments de comparaison sont habituellement choisis parmi les médicaments existants appartenant au même niveau de la Classification Anatomique Thérapeutique Chimique (Classification ATC) que le médicament sous examen, soit 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 Groupe consultatif sur les médicaments pour usage humain a identifié comme médicaments de comparaison pour le médicament sous examen le flavoxate (Urispas) l'oxybutynine (Ditropan XL, Ditropan Sirop, PMS-Oxybutymine) et le toltéridine (Detrol/Detrol LA). À l'instar du médicament Enablex (darifénacine), tous ces agents sont inscrits au 4^e niveau de la classification ATC, sont administrés par voie orale et sont indiqués pour le traitement de l'hyperactivité vésicale chez les adultes.

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 Enablex et pour les médicaments de comparaison sont celles indiquées dans les monographies des médicaments, dans les rapports d'essais cliniques comparatifs ainsi que dans les lignes directrices pertinentes.

Examen du prix

En vertu des Lignes directrices, le prix de lancement d'un médicament de la troisième catégorie sera considéré excessif s'il est supérieur aux prix de tous les médicaments de comparaison utilisés pour 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* où le médicament était vendu au moment de son lancement sur le marché canadien. Les prix des comprimés de 7,5 mg et de 15 mg du médicament Enablex ont été jugés conformes aux Lignes directrices puisque le prix quotidien au Canada d'un traitement utilisant ce médicament ne dépasse pas celui d'une thérapie utilisant l'un ou l'autre des médicaments de comparaison. Le prix au Canada du médicament Enablex est également inférieur aux prix pratiqués dans les quatre pays de comparaison où le médicament était vendu au moment de son lancement sur le marché canadien.

Période de lancement (Avril à juin 2006)

Médicament	Concentration	Posologie	Prix/unité	Coût/jour
Enablex	7,5 mg/ comprimé	1 comprimé	1,6671 \$¹	1,6671 \$
Urispas	200 mg	3 comprimés	0,4940 \$ ²	1,4820 \$
PMS-Oxybutynine	5 mg	2 comprimés	0,2485 \$ ³	0,4970 \$
Ditropan Sirop	1 mg/mL	10 mL	0,0888 \$ ³	0,8880 \$
Detrol	2 mg	2 comprimés	0,8750 \$ ³	1,7500 \$
Detrol LA	4 mg	1 comprimé	1,7500 \$ ³	1,7500 \$
Ditropan XL +	5 mg	1 comprimé	1,7500 \$ ²	
Ditropan XL	10 mg	1 comprimé	1,7500 \$ \$ ²	3,5000 \$

1. MEDIS McKesseeon Canada, Mai – Juillet 2007
2. Liste des médicaments, Régie de l'assurance-maladie du Québec, 15^e éd., Mise à jour le 13 février 2006
3. Formulaire des médicaments de l'Ontario, n^o 39, Septembre 2005

Période de lancement (Avril à juin 2006)

Médicament	Concentration	Posologie	Prix/unité	Coût/jour
Enablex	15mg/comprimé	1 comprimé	1,6671 \$¹	1,6671 \$
Urispas	200 mg	6 comprimés	0,4940 \$ ²	2,9640 \$
PMS-Oxybutynin	5 mg	4 comprimés	0,2483 \$ ³	0,9940 \$
Ditropan Sirop	1 mg/mL	20 mL	0,0888 \$ ³	1,7760 \$
Detrol	2 mg	2 comprimés	0,8750 \$ ³	1,7500 \$
Detrol LA	4 mg	1 comprimé	1,7500 \$ ³	1,7500 \$
Ditropan XL	10 mg	3 comprimés	1,7500 \$ ²	5,2500 \$

1. MEDIS McKesseeon Canada, Mai-Juillet 2007
2. Liste de médicaments, Régie de l'assurance-maladie du Québec, 15^e éd, Mise à jour le 13 février 2006
3. Formulaire des médicaments de l'Ontario, n^o 39, Septembre 2005

Lorsque référence est faite dans les rapports sommaires au choix des médicaments de comparaison et des formes posologiques, ce choix a été fait par les 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 au Canada à des prix excessifs. La publication de ces rapports fait suite à 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 - Enablex

1. Hashim H, Abrams P. Drug treatment of overactive bladder. Efficacy, cost and quality-of-life considerations. *Drugs* 2004;64(15):1643-56.
2. Chapple CR, Abrams P. Comparison of darifenacin and oxybutynin in patients with overactive bladder: assessment of ambulatory urodynamics and impact on salivary flow. *Eur Urol* 2005;48:102-9.
3. Zinner N, Tuttle J, Marks L. Efficacy and tolerability of darifenacin, a muscarinic M₃ selective receptor antagonist (M₃ SRA), compared with oxybutynin in the treatment of patients with overactive bladder. *World J Urol* 2005;23:248-52.
4. Haab F, Stewart L, Dwyer P. Darifenacin, an M₃ selective receptor antagonist, is an effective and well-tolerated once-daily treatment for overactive bladder. *Eur Urol* 2004;45:420-9.
5. Hill S, Khullar V, Wyndaele J, et al. Dose response with darifenacin, a novel once-daily M₃ selective receptor antagonist for the treatment of overactive bladder: results of a fixed dose study. *Int Urogynecol J* 2006;17:239-47
6. Steers W, Corcos J, Foote J, et al. An investigation of dose titration with darifenacin, an M₃-selective receptor antagonist. *BJU Int* 2005;95:580-6.
7. Zinner N, Susset J, Gittelman M, et al. Efficacy, tolerability and safety of darifenacin, an M₃ selective receptor antagonist: an investigation of warning time in patients with OAB. *Int J Clin Pract* 2006;60:119-26.
8. Cardozo L, Dixon A. Increased warning time with darifenacin: a new concept in the management of urinary urgency. *J Urol* 2005;173:1214-8.
9. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Urinary incontinence: the management of urinary incontinence in women. Draft for consultation. Consultation period 5 May – 29 June 2006. <http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=311416> (accessed June 28, 2006).
10. Johnson S. Urogenital Concerns. *J Obstet Gynaecol Can* 2006;28:S33-42.
11. American College of Obstetricians and Gynecologists. Urinary incontinence in women. *ObstetGynecol* 2005;105(6):1533-45.
12. Ouslander JG. Management of overactive bladder. *N Engl J Med* 2004;350(8):786-99.
13. Chapple C, Steers W, Norton P, et al. A pooled analysis of three phase III studies to investigate the efficacy, tolerability and safety of darifenacin, a muscarinic M₃ selective receptor antagonist, in the treatment of overactive bladder. *BJU Int* 2005;95:993-1001.

14. Foote J, Glavind K, Kralidis G, et al. Treatment of overactive bladder in the older patient: pooled analysis of three phase III studies of darifenacin, an M₃ selective receptor antagonist. *Eur Urol* 2005;48:471-7.
15. DeBisschop ME, Oliphant CM. Management of urinary incontinence. *US Pharmacist* 2002;27(2):51-9.
16. Anon. Oxybutynin transdermal (Oxytrol) for overactive bladder. *The Medical Letter* 2003;45(1156):38-9.
17. Canadian Consensus Conference on Urinary Incontinence: Clinical Practice Guidelines for Adults. 2001. Fondation d'aide aux personnes incontinentes (Canada).
18. Monographie du médicament Detrol. Version électronique du CPS 2005.
19. Monographie du médicament Detrol LA. Version électronique du CPS 2005.
20. Monographie du médicament Ditropan. Version électronique du CPS 2005.
21. Monographie du médicament Ditropan XL. Version électronique du CPS 2005.
22. Monographie du médicament Oxytrol. Version électronique du CPS 2005.