

Octobre 2006

Rapport sur un nouveau médicament breveté - Invanz

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 : Invanz

Nom générique : (*ertapénem sodique*)

DIN : 02247437 fiole de 1 gm

Breveté : Merck Frosst Canada & Co.

Indication – selon la monographie du médicament

Traitement des adultes atteints d'infections modérées ou graves causées par les souches sensibles des micro-organismes énumérés ci-dessous :

Infections intra-abdominales compliquées causées par *Escherichia coli*, *Clostridium clostridioforme*, *Eubacterium lentum*, *Peptostreptococcus* spp., *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides distasonis*, *Bacteroides ovatus*, *Bacteroides uniformis* ou *Bacteroides thetaiotaomicron*.

Infections compliquées de la peau et des structures cutanées causées par *Staphylococcus aureus* (souches sensibles à la méthicilline seulement), *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, *Peptostreptococcus* spp.

Pneumonies extra-hospitalières causées par *Streptococcus pneumoniae* (souches sensibles à la pénicilline seulement), *Haemophilus influenzae* (souches non productrices de bêta-lactamases) ou *Moraxella catarrhalis*.

Infections urinaires compliquées, y compris la pyélonéphrite, causées par *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* ou *Proteus mirabilis*.

Infections pelviennes aiguës, y compris l'endomyométrite du post-partum, l'avortement septique et les infections gynécologiques post-opératoires causées par *Streptococcus agalactiae*, *Escherichia coli*, *Peptostreptococcus* spp., *Bacteroides fragilis*, *Porphyromonas asaccharolytica* ou *Prevotella* spp..

Date d'attribution du premier brevet lié au médicament :

16 septembre 2003

Date de l'avis de conformité :

12 mai 2003

Date de la première vente :

27 juillet 2003

Classification ATC :

J01DH03

*Antiinfectieux pour usage systémique,
Antibactériens pour usage systémique,
Autres antibactériens de type Bêta-
Lactam, Antibactériens de type
carbapénem*

APPLICATION DES LIGNES DIRECTRICES

Sommaire

Le prix de lancement du médicament breveté Invanz a été jugé conforme aux Lignes directrices. En effet, le coût d'une thérapie à l'Invanz n'est pas supérieur au coût des thérapies utilisant les médicaments retenus pour la comparaison selon la catégorie thérapeutique. Le prix du médicament Invanz se situe également dans la fourchette des prix pratiqués dans les pays où le médicament sous examen était déjà vendu au moment de son lancement sur le marché canadien.

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 choix de médicaments de comparaison.

Le Groupe consultatif sur les médicaments pour usage humain (GCMUH) du CEPMB a recommandé de retenir l'indication suivante comme indication principale du médicament Invanz :

Infections intra-abdominales compliquées causées par *Escherichia coli*, *Clostridium clostridioforme*, *Eubacterium lentum*, *Peptostreptococcus* spp., *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides distasonis*, *Bacteroides ovatus*, *Bacteroides uniformis* ou *Bacteroides thetaiotaomicron*. N'ayant pas réussi à déterminer l'indication principale sur la base de l'indication approuvée offrant les plus grands bienfaits thérapeutiques, le GCMUH a fondé sa recommandation sur l'indication qui offre le plus grand potentiel de ventes.

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

Aux termes des Lignes directrices, le prix d'un médicament de la troisième catégorie ne peut être supérieur au prix le plus élevé des autres médicaments utilisés pour traiter la même maladie ou condition. Les médicaments de comparaison sont généralement choisis parmi les médicaments existants utilisés pour traiter la même indication 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 la comparaison selon la catégorie thérapeutique.

Pour la comparaison selon la catégorie thérapeutique, le GCMUH a recommandé comme médicaments de comparaison le Merrem (*méropénem*) et le Primaxim IV (*imipénem/cilastatine sodique*). Ces médicaments appartiennent tout comme le médicament sous examen au 4^e niveau de la classification ATC et sont cliniquement équivalents pour traiter l'indication principale du médicament Invanz. À la lumière des rapports sur les essais cliniques comparés, le GCMUH a également recommandé comme médicaments de comparaison le Tazocin (*pipéracilline/tazobactam*) et le Rocephin (*ceftriaxone*) administrés en association avec le Metronidazole.

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 Invanz et pour les médicaments utilisés pour la comparaison selon la catégorie thérapeutique sont celles spécifiées dans les monographies et confirmés dans les rapports sur les essais cliniques.

Examen du prix

Aux termes des Lignes directrices, le prix de lancement d'un nouveau médicament de la catégorie 3 sera 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 de vente du même médicament dans les sept pays de comparaison nommés dans le *Règlement sur les médicaments brevetés*.

Le prix de lancement du médicament Invanz a été jugé conforme aux Lignes directrices étant donné que le coût d'une thérapie à l'aide de ce médicament ne

dépasse pas les coûts des thérapies utilisant les médicaments retenus pour la comparaison selon la catégorie thérapeutique.

Période de lancement : Juillet à décembre 2003

Médicament	Concentration	Posologie (7 jours)	Prix/fiole	Coût/traitement
Invanz	1 gm/fiole	7 fioles	49,9500 ¹	349,6500
Merrem	1 gm/fiole	21 fioles	47,2800 ²	992,8800
Primaxin IV	500 mg/ 500 mg/fiole	28 fioles	24,6700 ²	690,9600
Rocephin et Metronidazole	2 gm/fiole plus 5 mg/mL (100 mL PVC)	7 fioles plus 21 PVC	67,0000 ² + 0,1421 ³	471,9841
Tazocin	3 gm/375 gm/fiole	28 fioles	15,9000 ²	445,2000

¹ Prix publiquement disponibles tel que prévu dans le *Règlement sur les médicaments brevetés*

² Liste des médicaments, Régie de l'assurance-maladie du Québec, Octobre 2003

³ Association québécoise des pharmaciens propriétaires (AQPP), Octobre 2003

En 2003, le médicament Invanz était vendu dans quatre des sept pays de comparaison nommés dans le Règlement, à savoir en France, en Suède, au Royaume-Uni et aux États-Unis. Conformément aux Lignes directrices, le prix au Canada de la fiole d'Invanz se situe dans la fourchette des prix pratiqués dans les quatre pays de comparaison. De fait, le prix du médicament pratiqué au Canada était le moins élevé des prix pratiqués dans les quatre pays de comparaison susmentionnés.

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 – Invanz

1. Curran MP, Simpson D, Perry CM. Ertapenem: A review of its use in the management of bacterial infections. *Drugs* 2003;63(17):1855-78.
2. Gilbert DN, Moellering RC, Sande MA. *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy* 2003, 33rd ed., Antimicrobial Therapy Inc., Hyde Park, VT.
3. Goldstein EJC. Intra-abdominal anaerobic infections: Bacteriology and therapeutic potential of newer antimicrobial carbapenem, fluoroquinolone, and desfluoroquinolone therapeutic agents. *CID* 2002;35 (suppl 1):S106-11.
4. Mazuski JE, Sawyer RG, Nathens AB, et al. The surgical infection society guidelines on antimicrobial therapy for intra-abdominal infections: An executive summary. *Surg Infect* 2002;3(3):161-73.
5. Monographie du médicament Invanz datée du 15 avril 2003.
6. Repchinsky C (ed). *Compendium of Pharmaceuticals and Specialties* 2003. Canadian Pharmacists Association, Ottawa, ON.
7. Solomkin JS, Mazuski JE, Baron EJ, et al. Guidelines for the selection of anti-infective agents for complicated intra-abdominal infections (IDSA guidelines). *CID* 2003;37:997-1005.
8. Solomkin JS, Yellin AE, Rotstein OD, et al. Ertapenem versus piperacillin/tazobactam in the treatment of complicated intraabdominal infections: Results of a double-blind, randomized comparative phase III trial. *Ann Surg* 2003;237(2):235-45.
9. Yellin AE, Hassett JM, Fernandez A, et al. Ertapenem monotherapy versus combination therapy with ceftriaxone plus metronidazole for treatment of complicated intra-abdominal infections in adults. *Int J Antimicrob Ag* 2002;20:165-73.