

Octobre 2006

## Rapport sur un nouveau médicament breveté - Ketek

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<sup>er</sup> janvier 2002.

**Nom de marque :** Ketek

**Nom générique :** (*télithromycine*)

**DIN :** 02247520 comprimé de 400 mg

**Breveté :** sanofi-aventis Canada Inc. (auparavant Aventis Pharma Inc.)

### Indication – selon la monographie du médicament :

Traitement de patients de 18 ans et plus atteints d'une des infections suivantes causées par des souches vulnérables de certains pathogènes. Le Ketek est aussi indiqué pour les patients de 13 ans et plus souffrant d'une amygdalite/pharyngite.

- Pneumonies communautaires (de gravité légère ou modérée) causées par le *Streptococcus pneumoniae*, l'*Haemophilus influenzae*, le *Chlamydophila (chlamydia) pneumoniae*, le *Mycoplasma pneumoniae*
- Exacerbations aiguës des bronchites chroniques causées par le *Streptococcus pneumoniae*, l'*Haemophilus influenzae*, le *Moraxella catarrhalis*
- Amygdalite/pharyngite causée par le *Streptococcus pyogenes* (streptocoque bêta-hémolytique du groupe A) en alternative au traitement par une bêtalactamine lorsque celui-ci ne peut être utilisé.

**Date du premier brevet lié au médicament :**  
22 janvier 2002

**Date de l'Avis de conformité :** 28 mai 2003

**Date de la première vente :** 29 mai 2003

**Classification ATC :** J01FA15  
*Antiinfectieux pour usage systémique, Antibactériens pour usage systémique, Macrolides, Lincosamides et Streptogramines, Macrolides*

## **APPLICATION DES LIGNES DIRECTRICES**

### **Sommaire**

Le prix de lancement du comprimé de 400 mg du médicament breveté Ketek a été jugé conforme aux Lignes directrices. En effet, le coût d'une thérapie au Ketek n'est pas supérieur au coût des thérapies utilisant les médicaments retenus pour la comparaison selon la catégorie thérapeutique. Le prix du médicament Ketek se situe également dans la fourchette des prix pratiqués dans les pays de comparaison 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 échantillonnage de médicaments de comparaison.

Le Groupe consultatif sur les médicaments pour usage humain (GCMUH) du CEPMB a recommandé de retenir comme indication principale du médicament le traitement d'exacerbations aiguës de bronchites chroniques ainsi que de classer le médicament dans la troisième catégorie des nouveaux médicaments (médicament apportant à tout le plus une amélioration modeste par rapport aux médicaments de comparaison).

Les Lignes directrices prévoient que le prix d'un médicament de la 3<sup>e</sup> 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<sup>e</sup> 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 Eryc (*érythromycine*), le Zithromax (*azithromycine*) et le Biaxin/Biaxin XL (*clarithromycine*) comme médicaments de comparaison pour le Ketek. Ces trois médicaments appartiennent tout comme le Ketek au 4<sup>e</sup> niveau de la Classification ATC et sont utilisés pour le traitement d'exacerbations aiguës de bronchites chroniques.

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 Ketek et pour les médicaments de comparaison sont celles spécifiées dans les monographies, dans les rapports d'études cliniques, dans les directives sur les pratiques courantes et dans la pratique clinique.

### 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*. Le prix du médicament Ketek a été jugé conforme aux Lignes directrices étant donné que le coût quotidien d'une thérapie à l'aide de ce médicament ne dépasse pas les coûts quotidiens des thérapies utilisant les médicaments utilisés pour la comparaison selon la catégorie thérapeutique.

Période de lancement (Mai à juin 2003)			
Médicament	Concentration	Posologie	Coût /traitement
<b>Ketek (<i>télithromycine</i>)</b>	<b>Comprimé de 400 mg</b>	<b>10 comprimés</b>	<b>31,0500 \$<sup>1</sup></b>
Eryc ( <i>érythromycine</i> )	Gélule de 250 mg	20 gélules	4,2400 \$ <sup>2</sup>
Eryc ( <i>érythromycine</i> )	Gélule de 333 mg	15 gélules	7,1730 \$ <sup>3</sup>
Zithromax ( <i>azithromycine</i> )	Comprimé de 250 mg	6 comprimés	29,5998 \$ <sup>3</sup>
Biaxin XL ( <i>clarithromycine</i> )	Comprimé de 500 mg	14 comprimés	35,2016 \$ <sup>3</sup>
Biaxin ( <i>clarithromycine</i> )	Comprimé de 500 mg	14 comprimés	41,4120 \$ <sup>4</sup>

1. Association québécoise des pharmaciens propriétaires (AQPP), Octobre 2005

2. PPS Pharma, Janvier 2003

3. Formulaire des médicaments de l'Ontario, Janvier 2003

4. Régie de l'assurance maladie du Québec, Février 2003

Au moment de son lancement sur le marché canadien, le comprimé de 400 mg du médicament Ketek était vendu dans quatre des sept pays de comparaison nommés dans le Règlement, à savoir en France, en Allemagne, en Italie et en Suède. Conformément aux Lignes directrices, le prix du comprimé de 400 mg du médicament Ketek au Canada était inférieur aux prix pratiqués dans les quatre pays susmentionnés. Il était également inférieur au 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 – Ketek**

1. Pullman J, Champlin J, Leroy B, Sidarous E. Oral telithromycin for 7-10 days is well tolerated and as effective as oral trovafloxacin for 7-10 days in community-acquired pneumonia in adults. [abstract 2230]. 40<sup>th</sup> Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy; 17-20 sept. 2000; Toronto, Canada.
2. Tellier G, Hassman J, Leroy B, Sidarous E, Youngblood D. Oral telithromycin is well tolerated and as effective as oral clarithromycin in community-acquired pneumonia in adults. [abstract 2227]. 40<sup>th</sup> Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy; 17-20 sept. 2000; Toronto, Canada.
3. Aubier M, Baz M, Rangaraju M, Leroy B. Telithromycin is highly effective in the treatment of community-acquired respiratory tract infections caused by *Streptococcus pneumoniae* with reduced penicillin and/or macrolide susceptibility. [abstract L-860]. 41<sup>st</sup> Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 16-19 déc. 2001; Chicago, USA.
4. Van Rensburg D, Moola S, Hagberg L, Rangaraju M, Leroy B. Oral telithromycin for 7-10 days is as effective as standard comparators for the treatment of community-acquired pneumonia. [abstract L-862]. 41<sup>st</sup> Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 16-19 déc. 2001; Chicago, USA.
5. Iannini P, Stager W, Sharma K, Grethe N, Leroy B, Sharma B et al. Results from a 24,000 patient mega-trial comparing telithromycin and amoxicillin/clavulanate in the treatment of community acquired respiratory tract infections. [abstract LB-24]. 42<sup>nd</sup> Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 27-30 sept. 2002; San Diego, USA.

6. Pullman J, Boucher P, Lavin B, Patel M. Clinical and bacteriologic efficacy of telithromycin vs clarithromycin in patients with community-acquired pneumonia due to *Streptococcus pneumoniae*, including erythromycin-resistant strains. [abstract L-372]. 42<sup>nd</sup> Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 27-30 sept. 2002; San Diego, USA.
7. Tellier G, Isakov T, Petermann W, Patel W, Lavin B. Efficacy and safety of telithromycin 800 mg once daily for 5 or 7 days vs clarithromycin 500 mg bid for 10 days in the treatment of patients with community-acquired pneumonia. [abstract L-373]. 42<sup>nd</sup> Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 27-30 sept. 2002; San Diego, USA.
8. Dunbar L, Hagberg L, Rangaraju M, Leroy B. Seven to 10 day treatment with telithromycin, the first ketolide antimicrobial, is effective in community-acquired pneumonia caused by atypical and intracellular pathogens. [abstract L-859]. 41<sup>st</sup> Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 16-19 déc. 2001; Chicago, USA.
9. Hagberg L, Torres A, van Rensburg D, Leroy B, Rangaraju M, Ruuth E. Efficacy and tolerability of once-daily telithromycin compared with high-dose amoxicillin for treatment of community acquired pneumonia. *Infection* 2002; 30(6):378-86.
10. Deabate CA, Heyder A, Leroy B, Sidarous E, Backstrom J. Oral telithromycin 800 mg daily for 5 days is well tolerated and as effective as cefuroxime axetil 500 mg bid for 10 days in adults with acute exacerbations of chronic bronchitis. [abstract 2228]. 40<sup>th</sup> Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy; 17-20 sept. 2000; Toronto, Canada.
11. Zervos M, Aubier M, Rangaraju M, Leroy B. Five day telithromycin, a new ketolide, is as effective as standard 10-day comparators in the treatment of acute exacerbation of chronic bronchitis. [abstract L-916]. 41<sup>st</sup> Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 16-19 déc. 2001; Chicago, USA.
12. Mandell L, Chang J, Oster G, Stewart J, Pluim J, Liss M, Nieman R. Comparison of healthcare utilization in patients with acute exacerbations of chronic bronchitis receiving telithromycin versus clarithromycin in a randomized, double-blind, multicentre clinical trial. [abstract L-1595]. 43<sup>rd</sup> Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 13-17 sept. 2003; Chicago, USA.
13. Aubier M, Aldons PM, Leak A, McKeith DD, Leroy B, Rangaraju M, et al. Telithromycin is as effective as amoxicillin/clavulanate in acute exacerbations of chronic bronchitis. *Resp Med* 2002; 96:862-71.
14. Noorby SR, Rabie WJ, Bacart P, Mueller O, et al. Efficacy of short-course therapy with the ketolide telithromycin compared with 10 days of penicillin V for the treatment of pharyngitis/tonsillitis. *Scand J Infect Dis* 2002; 33:883-90.
15. Noorby SR, Chang J, Stewart JA, Brumpton I, Conway DP. Relief of symptoms in patients with Group A beta hemolytic streptococcus tonsillopharyngitis: comparison between telithromycin and penicillin V. *Scand J Infect Dis* 2003; 35:223-5.

16. Noorby SR, Quinn J, Rangaraju M, Leroy B. Five day therapy with telithromycin, a novel ketolide antimicrobial, is as effective as 10 day comparators for the treatment of tonsillopharyngitis. [abstract L-915]. 41<sup>st</sup> Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 16-19 déc. 2001; Chicago, USA.
17. Ziter P, Quinn J, Leroy B, Sidarous E, Belker M. Oral telithromycin 800 mg OD for 5 days is well tolerated and as effective as clarithromycin 250 mg bid for 10 days in Group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis/tonsillitis. [abstract 2229]. 40<sup>th</sup> Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy; 17-20 sept. 2000; Toronto, Canada.
18. Quinn J, Ruoff GE, Ziter PS. Efficacy and tolerability of 5-day, once-daily telithromycin compared with 10-day, twice daily clarithromycin for the treatment of Group A beta-hemolytic streptococcal tonsillitis/pharyngitis: a multicentre, randomized, double-blind, parallel-group study. *Clinical Therapeutics* 2003; 25(2):422-43.
19. Leroy B, Manickam R. Efficacy of the ketolide telithromycin in the treatment of bacteremia associated with community-acquired pneumonia. [abstract 2223]. 40<sup>th</sup> Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy; 17-20 sept. 2000; Toronto, Canada.
20. Leroy B, Manickam R. Efficacy of telithromycin, a new ketolide antimicrobial, in community-acquired pneumonia caused by atypical pathogens. [abstract 2225]. 40<sup>th</sup> Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy; 17-20 sept. 2000; Toronto, Canada.
21. Fogarty C, Patel TC, Galbraith H, Zuberbuhler GA, Leroy B. Efficacy of the first ketolide antibacterial, telithromycin, in the treatment of community-acquired pneumonia caused by *Streptococcus pneumoniae*. [abstract L-857]. 41<sup>st</sup> Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 16-19 déc. 2001; Chicago, USA.
22. Van Rensburg DJ, Matthews PA, Tady D, Zuberbuhler GA, Leroy B. Efficacy of the first ketolide antibacterial, telithromycin, in the treatment of adult patients with community-acquired pneumonia in S. Africa. [abstract L-858]. 41<sup>st</sup> Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 16-19 déc. 2001, Chicago, USA.
23. Carbon C, Moola S, Velancsics L, Leroy B, Rangaraju M, Decosta P. Telithromycin 800 mg daily for seven to ten days is an effective and well-tolerated treatment for community acquired pneumonia. *Clin Microbiol Infect* 2003; 9:691-703.
24. Fogarty CM, Kohno S, Buchanan P, Aubier M, Baz M. Community-acquired respiratory tract infections caused by resistant pneumococci: clinical and bacteriological efficacy of the ketolide telithromycin. *J Antimicrob Chemother* 2003; 51:947-55.
25. Hagberg L, Carbon C, van Rensburg DJ, Fogarty C, Dunbar L, Pullman J. Telithromycin in the treatment of community-acquired pneumonia: a pooled analysis. *Resp Med* 2003; 97:625-33.

26. Mandell LA, Marrie TJ, Grossman RF et al. Canadian guidelines for the initial management of community-acquired pneumonia: an evidence-based update by the Canadian Infectious Disease Society and the Canadian Thoracic Society. *Clin Infect Dis* 2000; 31:383-421.
27. Balter MS, La Forge J, Low DE, et al. Canadian guidelines for the management of acute exacerbations of chronic bronchitis: executive summary. *Can Respir J* 2003; 10(5):248-58.
28. Snow V, Mottur-Pilson C, Gonzales R. Principles of appropriate antibiotic use for treatment of acute bronchitis in adults. *Ann Intern Med* 2001;134:518-20.
29. Snow V, Mottur-Pilson C, Cooper RJ, et al. Principles of appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults. *Ann Intern Med* 2001;134; 506-8.
30. Anon. Management of acute bronchitis and acute exacerbations of chronic bronchitis. Summary of the Alberta Clinical Practice Guidelines, Décembre 2000. <http://www.albertadoctors.org/resources/guideline.html>, consulté le 8 octobre 2003.
31. Anon. Diagnosis and treatment of acute pharyngitis. Summary of the Alberta Clinical Practice Guidelines, Décembre 2000. <http://www.albertadoctors.org/resources/guideline.html>, consulté le 8 octobre 2003.
32. Shain CS, Amsden GW. Telithromycin: the first of the ketolides. *Ann Pharmacother* 2002; 36:452-64.
33. Zhanel GG, Walters M, Noreddin A, et al. The ketolides: a critical review. *Drugs* 2002; 62(12):1771-1804.
34. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2003 (30<sup>th</sup> ed). Gilbert DN, Moellering RC, Sande MA (eds). Antimicrobial Therapy Inc., Hyde Park, VT, USA.