

## Rapport sur un nouveau médicament breveté – Spriafil

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<sup>er</sup> janvier 2002.

**Nom de marque :** Spriafil

**Nom générique :** (*posaconazole*)

**DIN :** 02293404 (40mg/ml dose)

**Breveté :** Schering-Plough Canada Inc.

### Indication – selon la monographie du médicament :

SPRIAFIL (*posaconazole*) est indiqué dans :

- la prévention des infections à *Aspergillus* et à *Candida* chez les patients âgés de 13 ans ou plus qui ont un risque élevé d'être exposés à de telles infections, par exemple s'ils ont connu une neutropénie prolongée ou s'ils ont reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques (GCSH);
- le traitement de l'aspergillose invasive chez les patients âgés de 13 ans ou plus dont la maladie est réfractaire à l'amphotéricine B ou à l'itraconazole, ou chez les patients qui ne tolèrent pas ces médicaments; l'état réfractaire est défini par la progression de l'infection ou par l'absence d'amélioration après un minimum de 7 jours d'un traitement antifongique efficace aux doses thérapeutiques;
- le traitement de la candidose oropharyngienne (COP) chez les patients âgés de 13 ans ou plus.

**Date du premier brevet lié au médicament :** 23 janvier 2007

**Date de l'Avis de conformité :** 26 mars 2007

**Date de la première vente :** 6 juin 2007

**Classification ATC:** J02AC04  
Antiinfectieux pour usage systémique; Antifongique pour usage systémique; Antifongique pour usage systémique; Dérivé du triazole

## **Application des Lignes directrices**

### **Sommaire**

Le prix de lancement du médicament breveté Spriafil a été jugé conforme aux Lignes directrices du CEPMB. En effet, le prix du Spriafil au Canada ne dépasse pas la médiane des prix auxquels ce médicament était vendu dans les pays de comparaison nommés dans le *Règlement sur les médicaments brevetés, 1994* au moment 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 Spriafil, une nouvelle substance active, dans la deuxième catégorie des nouveaux médicaments. En effet, ce médicament constitue une amélioration importante en matière de prévention des infections fongiques envahissantes chez les patients dont le système immunitaire est déficient et pour lesquels le régime prophylactique actuel se révèle inadéquat.

Le GCMUH n'a pas identifié de médicaments se prêtant à une comparaison avec le Spriafil. Le Spriafil est la première nouvelle substance active qui améliore d'une façon importante les traitements existants des infections fongiques envahissantes.

### **Examen du prix**

En vertu des Lignes directrices, le prix de lancement d'un nouveau médicament de la catégorie 2 sera considéré excessif s'il est plus élevé que les prix de tous les médicaments retenus pour la comparaison selon la catégorie thérapeutique et que la médiane des prix pratiqués dans les différents pays de comparaison retenus pour la Comparaison des prix internationaux. Vous trouverez dans le *Compendium des Lignes directrices, politiques et procédures* du CEPMB une description plus complète des Lignes directrices et des politiques.

Aucune comparaison selon la catégorie thérapeutique n'a été effectuée du fait que le GCMUH n'a identifié aucun médicament se prêtant à telle comparaison. Au moment de son lancement sur le marché canadien, le prix du médicament breveté Spriafil était conforme aux Lignes directrices puisqu'il ne dépassait pas la médiane des prix du même médicament pratiqués dans les pays de comparaison.

### Période de lancement (Juin – Juillet 2007)

#### Prix par dose pratiqué dans le pays (exprimé en \$ CAN)

Canada	9,4095 \$
France	n.d.
Allemagne	9,9034 \$
Italie	9,3453 \$
Suède	9,5354 \$
Suisse	9,4996 \$
Royaume-Uni	10,0192 \$
États-Unis	4,8401 \$
Médiane des prix pratiqués dans les différents pays	9,5175 \$

Source : Conformément au *Règlement sur les médicaments brevetés, 1994*, les prix mentionnés sont les prix publiquement disponibles.

*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 - Spriafil

1. Monographie du médicament Spriafil datée du 24 août 2006.
2. Torres HA et al. Posaconazole: a broad-spectrum triazole antifungal. *Lancet Infect Dis.* 2005 Dec;5(12):775-85.
3. Greenberg RN, Mullane K, vanBurik JAH, Raad I, Abzug MJ, Anstead G et al. Posaconazole as salvage therapy for zygomycosis. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2006 Jan;50:126-33

4. Ullmann AJ, Cornely OA, Burchardt A, Hachem R, Kontoyiannis DP, Topelt K et al. Pharmacokinetics, safety and efficacy of posaconazole in patients with persistent febrile neutropenia or refractory invasive fungal infection. *Antimicrob Agents Chemother* 2006 Feb;50(2) :658-666.
5. Raad II, Hachem RY, Herbrecht R, Graybill JR, Hare R, Corcoran G, Kontoyiannis DP. Posaconazole as salvage treatment for invasive fusariosis in patients with underlying hematologic malignancy and other conditions. *Clin Infect Dis* 2006;42:1398-403.
6. Pitisuttithum P, Negróni R, Graybill JR, Bustamante B, Pappas P, Chapman S et al. Activity of posaconazole in the treatment of central nervous system fungal infections. *J Antimicrob Chemother* 2005;56:745-755.
7. Walsh TJ, Raad I, Patterson TF, Chandrasekar P, Donowitz GR, Graybill, Greene RE et al. Treatment of invasive aspergillosis with posaconazole in patients who are refractory to or intolerant of conventional therapy : an externally controlled trial. *CID* 2007 January 1;44:2-12.
8. Schering Canada Inc., Monographie du médicament Spriafile. Pointe-Claire (QC), 2006.
9. Centre collaborateur de l'OMS pour la méthodologie sur l'établissement des statistiques concernant les produits médicamenteux [base de données accessible par l'internet, données du 4 avril 2007]. Peut être consultée à l'adresse <http://www.whocc.no/atcddd/>
10. Santé Canada. Recherche de l'Avis de conformité [base de données accessible par l'internet, données du 4 avril 2007]. Peut être consultée à l'adresse <http://www.nocdatabase.ca/>
11. Sobel JD. Practice Guidelines for the treatment of fungal infections. *Clin Infectious Diseases* 2000;30:652.
12. Dodds Ashley ES. Treatment options for invasive fungal infections. *Pharmacotherapy* 2006;26(6 Pt 2): 55S – 60S.
13. Enoch DA, Ludlam HA, Brown NM. Invasive fungal infections: a review of epidemiology and management options. *J Med Microbiol* 2006;55:809-18.
14. Glasmacher A, Prentice AG. Evidence-based review of antifungal prophylaxis in neutropenic patients with haematological malignancies. *J Antimicrob Chemother* 2005;56 Suppl S1:i23-i32.

15. Keating GM. Posaconazole. *Drugs* 2005;65(11):1553-67.
16. Cornely OA, Maertens J, Winston DJ, Perfect J, Ullman AJ, Walsh TJ et al. Posaconazole vs fluconazole or itraconazole prophylaxis in patients with neutropenia. *N Engl J Med* 2007 Jan 25;356(4):348-59.
17. Ullmann AJ, Lipton JH, Vesole DH, Chandrasekar P, Langston A, Tarantolo SR et al. Posaconazole or fluconazole for prophylaxis in severe graft-versus-host disease. *N Engl J Med* 2007 Jan 25;356(4):335-47.
18. Vazquez JA, Skiest DJ, Nieto L, Northland R, Sanne I, Gogate J et al. A Multicenter Randomized Trial Evaluating Posaconazole versus Fluconazole for the Treatment of Oropharyngeal Candidiasis in Subjects with HIV/AIDS. *CID* 2006;42:1179–86.
19. Walsh TJ, Raad I, Patterson TF, Chandrasekar P, Donowitz GR, Graybill, Greene RE et al. Treatment of invasive aspergillosis with posaconazole in patients who are refractory to or intolerant of conventional therapy : an externally controlled trial. *CID* 2007 January 1;44:2-12.
20. Skiest DJ, Vazquez JA, Anstead GM, Graybill JR, Reynes J, Ward D et al. Posaconazole for the treatment of azole-refractory oropharyngeal and esophageal candidiasis in subjects with HIV infection. *Clin Infect Dis* 2007;44:607-14.
21. Raad II, Hachem RY, Herbrecht R, Graybill JR, Hare R, Corcoran G, Kontoyiannis DP. Posaconazole as salvage treatment for invasive fusariosis in patients with underlying hematologic malignancy and other conditions. *Clin Infect Dis* 2006;42:1398-403.
22. Greenberg RN, Mullane K, vanBurik JAH, Raad I, Abzug MJ, Anstead G et al. Posaconazole as salvage therapy for zygomycosis. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2006 Jan;50:126-33.
23. van Burik JAH, Hare RS, Solomon HF, Corrado ML, Kontoyiannis DP. Posaconazole is effective as salvage therapy in zygomycosis : a retrospective summary of 91 cases. *Clin Infect Dis* 2006;42:e61-65.
24. Ullmann AJ, Cornely OA, Burchardt A, Hachem R, Kontoyiannis DP, Topelt K et al. Pharmacokinetics, safety and efficacy of posaconazole in patients with persistent febrile neutropenia or refractory invasive fungal infection. *Antimicrob Agents Chemother* 2006 Feb;50(2) :658-666.
25. Pitisuttithum P, Negróni R, Graybill JR, Bustamante B, Pappas P, Chapman S et al. Activity of posaconazole in the treatment of central

- nervous system fungal infections. *J Antimicrob Chemother* 2005;56:745-755.
26. Negroni R, Tobon A, Bustamante B, Shikanai-Yasuda MA, Patino H, Restrepo A. Posaconazole treatment of refractory eumycetoma and chromoblastomycosis. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo* 2005 Nov/Dec; 47(6):339-46.
  27. Segal BH, Barnhart LA, Anderson VL, Walsh TJ, Malech HL, Holland SM. Posaconazole as salvage therapy in patients with chronic granulomatous disease and invasive filamentous fungal infection. *CID* 2005 June 1; 40 :1684-1688.
  28. Galgiani JN, Ampel NM, Blair JE, Catanzaro A, Johnson RH, Stevens DA et al. Coccidioidomycosis. (Guidelines issued on behalf of the Infectious Diseases Society of America) *Clin Infectious Diseases* 2005;41 :1217-23.
  29. Pappas PG, Rex JH, Sobel JD, Filler SG, Dismukes WE, Walsh TJ et al. Guidelines for treatment of candidiasis. *CID* 2004 Jan 15;38:161-189.
  30. Centers for Disease Control and Prevention. Treating opportunistic infections among HIV-infected adults and adolescents: recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association/Infectious Diseases Society of America. *MMWR*2004;53(No. RR-15):1-112.
  31. Cornely OA, Bohme A, Buchheidt D, Glasmacher A, Kahl C, Karthaus M et al. Prophylaxis of invasive fungal infections in patients with hematological malignancies and solid tumors. Guidelines of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Oncology (DGHO). *Ann Hematol* 2003; 82 Suppl 2:S186-200.

32. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for Preventing Opportunistic Infections Among HIV-Infected Persons — 2002 Recommendations of the U.S. Public Health Service and the Infectious Diseases Society of America. *MMWR* 2002;51(No. RR-8):1-52.
33. Buchner T, Fegeler W, Bernhardt H, Brockmeyer N, Duswald K-H, Herrmann M et al. Treatment of severe candida infections in high-risk patients in Germany: consensus formed by a panel of interdisciplinary investigators. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2002;21:337-352.
34. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for preventing opportunistic infections among hematopoietic stem cell transplant recipients: recommendations of CDC, the Infectious Disease Society of America, and the American Society of Blood and Marrow Transplantation. *MMWR* 2000;49(No. RR-10):1-128.
35. Stevens DA, Kan VL, Judson MA, Morrison VA, Dummer S, Denning DW et al. Practice guidelines for diseases caused by *Aspergillus*. *Clin Infectious Diseases* 2000;30:696-709.
36. Saag MS, Graybill RJ, Larsen RA, Pappas PG, Perfect JR, Powderly WG et al. Practice guidelines for the management of cryptococcal disease. (part of a series of guidelines from the IDSA) *Clin Infectious Diseases* 2000;30:710-8.
37. Bhatti Z, Shaukat A, Almyroudis NG, Segal BH. Review of epidemiology, diagnosis, and treatment of invasive mould infections in allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipients. *Mycopathologia* 2006;162:1-15.
38. Ullmann AJ and Cornely OA. Antifungal prophylaxis for invasive mycoses in high risk patients. *Curr Opin in Infect Diseases* 2006;19:571-76.
39. Esterre P & Queiroz-Telles F. Management of chromoblastomycosis : novel perspectives. *Curr Opin Infect Dis* 2006;19 :148-152.
40. Brown J. Zygomycosis: an emerging fungal infection. *Am J Health-Syst Pharm*. 2005 Dec 15;62:2593-2596.
41. Spellberg B, Edwards, Jr J, Ibrahim A. Novel perspectives on mucormycosis: pathophysiology, presentation and management. *Clin Microbiol Reviews* 2005 July;18(3):556-559.

42. Santé Canada. Base de données sur les produits médicamenteux [accessible par l'Internet; données de mars 2007]. Peut être consultée à l'adresse <http://cpe0013211b4c6d-cm0014e88ee7a4.cpe.net.cable.rogers.com/dpdq/>
43. Association des pharmaciens du Canada, édition électronique du CPS [accessible par l'Internet; données d'avril 2007]. Ottawa : Association des pharmaciens du Canada; 2007.
44. American Society of Health-System Pharmacists. AHFS Drug Information® (2007). In: STAT!Ref Online Electronic Medical Library [base de données accessible par l'Internet; données d'avril 2007]. Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists; 2007.
45. DiCaudo DJ. Coccidioidomycosis: a review and update. J Am Acad Dermatol 2006;55:929-42.
46. Monographie du médicament Vfend. Édition électronique du CPS 2007.
47. Monographie du médicament Fungizone Intravéneux. Édition électronique du CPS 2007.
48. Monographie du médicament Abelcet. Édition électronique du CPS 2005.
49. Monographie du médicament AmBisome. Édition électronique du CPS 2007.
50. Monographie du médicament Sporanox Solution orale. Édition électronique du CPS 2007.
51. Monographie du médicament Sporanox Capsules. Édition électronique du CPS 2007.
52. Monographie du médicament Cancidas. Édition électronique du CPS 2007.
53. Monographie du médicament Diflucan. Édition électronique du CPS 2007.
54. Gilbert DN et al. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2006. pp 74-85.