

PMS-FLUOXETINE^{MC} – Toutes indications

Avis transmis à la ministre en mars 2019

Marque de commerce : pms-Fluoxetine

Dénomination commune : Fluoxétine (chlorhydrate de)

Fabricant : Phmscience

Forme : Capsule

Teneurs : 40 mg et 60 mg

Inscription

RECOMMANDATION

En tenant compte de l'ensemble des critères prévus par la loi, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) recommande à la ministre d'inscrire les teneurs de 40 et 60 mg de pms-Fluoxetine^{MC} sur les listes des médicaments pour le traitement de la dépression, de la boulimie et du trouble obsessionnel compulsif.

Évaluation

DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

La fluoxétine est un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine; elle est indiquée pour le traitement de la dépression, de la boulimie et du trouble obsessionnel compulsif. Les capsules de pms-Fluoxetine^{MC} sont actuellement inscrites sur les listes des médicaments, aux teneurs de 10 et 20 mg. Le produit de référence canadien, Prozac^{MC}, est également inscrit sur les listes des médicaments, aux mêmes teneurs. Il s'agit de la première évaluation de pms-Fluoxetine^{MC}, aux teneurs de 40 et 60 mg par l'INESSS.

VALEUR THÉRAPEUTIQUE

La valeur thérapeutique de la fluoxétine a déjà été reconnue par l'INESSS pour le traitement de la dépression, de la boulimie et du trouble obsessionnel compulsif.

L'appréciation de la valeur thérapeutique des teneurs de 40 et 60 mg repose sur une étude non publiée effectuée sur des sujets sains à jeun, qui visait à comparer la biodisponibilité d'une dose unique d'une capsule de 60 mg de pms-Fluoxetine^{MC} à celle de trois capsules de 20 mg du produit de référence. Puisque les deux formulations de 40 et de 60 mg de pms-Fluoxetine^{MC} sont proportionnelles entre elles, selon la politique « Bioéquivalence des formulations proportionnelles – Formes pharmaceutiques orales solides » de Santé Canada, une étude comparative de biodisponibilité n'est requise que pour une seule teneur, de préférence la plus forte. La teneur de 40 mg est donc dispensée de cette étude. Les normes de biodisponibilité ayant été satisfaites, la bioéquivalence entre une capsule de 60 mg de

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (L.R.Q., chapitre A-2.1).

pms-Fluoxetine^{MC} et trois capsules de 20 mg de Prozac^{MC} a été reconnue. De plus, aucun effet indésirable n'a été répertorié chez les patients ayant complété cette étude.

Le fabricant soumet également une étude comparant le profil de dissolution *in vitro* d'une capsule de pms-Fluoxetine^{MC} 40 mg à celui d'une capsule de pms-Fluoxetine^{MC} 60 mg. Conformément aux critères établis par Santé Canada, les résultats obtenus montrent que le profil de dissolution d'une capsule de 40 mg de pms-Fluoxetine^{MC} est similaire à celui de la capsule de 60 mg de pms-Fluoxetine^{MC}.

La posologie recommandée de fluoxétine chez les adultes est de 20 à 60 mg par jour pour le traitement de la dépression et du trouble obsessionnel compulsif, et de 60 mg par jour pour le traitement de la boulimie. Puisqu'à l'heure actuelle, seules les teneurs de 10 et 20 mg sont inscrites sur les listes, les patients nécessitant des doses supérieures à 20 mg doivent prendre plus d'une capsule par jour. L'inscription des nouvelles teneurs de pms-Fluoxetine^{MC} sur les listes des médicaments réduirait le nombre quotidien total de capsules, ce qui pourrait en faciliter la prise chez certains patients.

En conclusion, l'INESSS est d'avis que les teneurs de 40 et 60 mg satisfont au critère de la valeur thérapeutique.

JUSTESSE DU PRIX ET RAPPORT ENTRE LE COÛT ET L'EFFICACITÉ

Le prix de vente garanti d'une capsule de 40 mg de pms-Fluoxetine^{MC} est de 0,66 \$. À raison d'une dose quotidienne de 40 mg, le coût de traitement mensuel est de 20 \$. Il est identique à celui de deux capsules de 20 mg de fluoxétine présentement aux listes. Pour une capsule de 60 mg de pms-Fluoxetine^{MC}, le prix de vente garanti est de 0,99 \$. À raison d'une dose par jour, le coût de traitement mensuel est de 30 \$. Il est identique à celui de trois capsules de 20 mg de fluoxétine.

Du point de vue pharmacoéconomique, pour une efficacité et une innocuité jugées comparables entre l'utilisation d'une capsule unique de 40 mg ou de 60 mg et celle d'une dose équivalente obtenue avec les capsules de 20 mg, il appert que les coûts de traitement respectifs sont identiques.

CONSÉQUENCES SUR LA SANTÉ DE LA POPULATION ET SUR LES AUTRES COMPOSANTES DU SYSTÈME DE SANTÉ ET DE SERVICES SOCIAUX ET CONSIDÉRATIONS PARTICULIÈRES (ÉCONOMIE DE LA SANTÉ, OBJET DU RÉGIME GÉNÉRAL, CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES)

L'inscription des nouvelles teneurs de 40 et 60 mg de pms-Fluoxetine^{MC} pourrait engendrer une perte de produit en cas de réduction de la dose en cours de traitement. La teneur de 10 mg offre une plus grande flexibilité lors d'un éventuel ajustement posologique.

Analyse d'impact budgétaire

Le fabricant a soumis une analyse d'impact budgétaire réalisée à partir de données épidémiologiques et de données de facturation, pour cibler le nombre de patients ayant besoin d'une dose quotidienne de 40 mg ou de 60 mg. Les principales hypothèses sont que les parts de marché des nouvelles teneurs proviendraient uniquement des ordonnances de doses quotidiennes de deux ou trois capsules de 20 mg de fluoxétine, lesquelles sont estimées respectivement à ■ % et à ■ % de l'ensemble des ordonnances. Également, il est estimé que ■ de ces parts serait transférée aux capsules de 40 mg et 60 mg. En somme, leur ajout ■ pour la RAMQ.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (L.R.Q., chapitre A-2.1).

Selon l'INESSS, les hypothèses émises par le fabricant concernant les parts de marché apparaissent sous-estimées. Mais en considérant les coûts de traitements identiques, il estime que l'impact budgétaire net serait nul sur le budget de la RAMQ.

CONCLUSION SUR L'ENSEMBLE DES CRITÈRES PRÉVUS PAR LA LOI

Il est recommandé à la ministre d'inscrire les nouvelles teneurs de pms-Fluoxetine^{MC} sur les listes des médicaments. Cet avis repose sur les éléments suivants :

- La valeur thérapeutique de la fluoxétine a déjà été reconnue.
- La teneur de 60 mg de pms-Fluoxetine^{MC} est jugée bioéquivalente à trois capsules de 20 mg du produit de référence canadien.
- Le profil de dissolution des deux nouvelles teneurs est similaire.
- La pertinence clinique des teneurs de 40 et 60 mg est reconnue puisqu'elles sont adaptées à la dose quotidienne recommandée de fluoxétine, qui varie de 20 à 60 mg.
- Les capsules de pms-Fluoxetine^{MC} 40 mg et 60 mg sont jugées efficaces.
- L'impact budgétaire net serait nul sur le budget de la RAMQ.

PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

- **Santé Canada.** LIGNE DIRECTRICE sur la dispense de démonstration de bioéquivalence fondée sur le système de classification des produits biopharmaceutiques. Émis le 3 février 2014. 19 p. [En ligne. Page consultée le 17 janvier 2019]
https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/dhp-mps/alt_formats/pdf/prodpharma/applic-demande/guide-ld/bcs_guide_ld_scb-fra.pdf.
- **Santé Canada.** LIGNE DIRECTRICE sur la conduite et l'analyse des études de biodisponibilité comparatives. Entrée en vigueur le 1^{er} juillet 2018. 41 p. [En ligne. Page consultée le 17 janvier 2019]
<https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/documents/services/drugs-health-products/drug-products/applications-submissions/guidance-documents/bioavailability-bioequivalence/conduite-analyse-etudes.pdf>.
- **Santé Canada.** LIGNE DIRECTRICE sur les normes en matière d'études de biodisponibilité comparatives : Formes pharmaceutiques de médicaments à effets systémiques. Entrée en vigueur le 1^{er} juillet 2018. 17 p. [En ligne. Page consultée le 17 janvier 2019]
https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/dhp-mps/alt_formats/pdf/prodpharma/applic-demande/guide-ld/bio/normes-matiere-etudes-biodisponibilite-comparatives-formes.pdf.

Note : D'autres références, publiées ou non publiées, ont été consultées.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (L.R.Q., chapitre A-2.1).