Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
Québec

VYVANSE[MC] – Trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH)

Avis transmis à la ministre en novembre 2019

Marque de commerce : Vyvanse
Dénomination commune : Lisdexamfétamine (dimésylate de)
Fabricant : Shire
Forme : Comprimé à croquer
Teneurs : 10 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg, 50 mg et 60 mg

Inscription – Avec conditions

RECOMMANDATION

En tenant compte de l'ensemble des aspects prévus par la loi, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) recommande à la ministre d'inscrire les comprimés à croquer de Vyvanse[MC] sur les listes des médicaments pour le traitement des personnes avec un trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité, si la condition suivante est respectée.

Condition

- Médicament d'exception

Indication reconnue pour le paiement

- pour le traitement des personnes avec un trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité.

Évaluation

DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

La lisdexamfétamine est un promédicament dont l'activité résulte principalement de sa biotransformation dans le sang en dextroamphétamine, son métabolite actif, ainsi qu'en L-lysine. Cette biotransformation permettrait une libération continue de la dextroamphétamine sur une période d'au moins 12 heures. La lisdexamfétamine est indiquée « pour le traitement des personnes avec un trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité ». Sous forme de capsule, la lisdexamfétamine (Vyvanse[MC]) est inscrite sur les listes à la section des médicaments d'exception, aux teneurs de 10 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg, 50 mg et 60 mg. Il s'agit de la première évaluation par l'INESSS de Vyvanse[MC] sous forme de comprimé à croquer pour ces mêmes teneurs.

VALEUR THÉRAPEUTIQUE

La valeur thérapeutique de la lisdexamfétamine sous forme de capsules a déjà été reconnue par l'INESSS pour le traitement du trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité (INESSS 2011, 2016).

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, 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 (RLRQ, chapitre A-2.1).

L'appréciation de la valeur thérapeutique des comprimés à croquer de lisdexamfétamine, à la teneur de 60 mg, repose sur une étude de bioéquivalence non publiée. Puisque les formulations de 10 mg, 20 mg 30 mg, 40 mg, 50 mg et 60 mg de lisdexamfétamine 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 concentration, de préférence la plus forte commercialisée. À noter que la lisdexamfétamine et la dextroamphétamine ont été évaluées conjointement dans l'étude de bioéquivalence; toutefois, puisque la lisdexamfétamine est un promédicament, seuls les résultats se rapportant à son métabolite actif, la dextroamphétamine, ont été considérés. Des données non publiées de l'effet des aliments sur les comprimés à croquer de lisdexamfétamine 60 mg ont également été analysées.

Bioéquivalence entre les comprimés à croquer et les capsules de Vyvanse^{MC} à la teneur de 60 mg

L'étude non publiée SHP489-126 a pour but de démontrer la bioéquivalence entre les comprimés à croquer et les capsules de lisdexamfétamine à la teneur de 60 mg. Il s'agit d'un essai de phase I, à répartition aléatoire et à devis ouvert, de type chassé-croisé à 2 séquences et à 4 périodes, réalisé sur 18 adultes sains. Les sujets ont été repartis pour recevoir une dose unique de chacun des deux traitements, à jeun, durant chaque période séparée par un *wash out* de sept jours. Les résultats montrent que la prise d'une dose unique de 60 mg de comprimés à croquer de lisdexamfétamine est bioéquivalente à celle de la formulation en capsule chez des sujets à jeun. En effet, l'intervalle de confiance à 90 % (IC90 %) des ratios de la surface sous la courbe et la valeur de la concentration plasmatique maximale (C_{max}) sont compris entre 80 et 125 %. Par ailleurs, d'autres données non publiées montrent que l'administration d'aliments avec les comprimés à croquer de lisdexamfétamine n'a pas d'effet significatif sur sa pharmacocinétique.

Besoin de santé

En pratique clinique, chez les patients qui ont de la difficulté à avaler, notamment les enfants, les capsules de certains psychostimulants longues actions (sels mixtes d'amphétamines, méthylphénidate et lisdexamfétamine) peuvent être ouvertes et leur contenu saupoudré sur des aliments ou encore dilué dans un liquide avant d'être avalé, conformément aux recommandations des monographies de produit. Ces manipulations supplémentaires, comparativement aux comprimés à croquer, peuvent être contraignantes pour certains patients et leurs familles. Les comprimés à croquer de lisdexamfétamine représentent donc une option de traitement additionnelle pour des personnes qui ont de la difficulté à avaler les capsules.

En conclusion, l'INESSS reconnaît la valeur thérapeutique de la lisdexamfétamine sous forme de comprimés à croquer.

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

Le prix de vente garanti du comprimé à croquer de lisdexamfétamine varie, selon la teneur, de 2,01 à 3,31 $. Son coût mensuel de traitement varie de 67 à 99 $, à raison de 20 à 60 mg par jour. Il est le même que celui de la capsule de lisdexamfétamine et se situe dans l'intervalle des coûts des psychostimulants à longue durée d'action utilisés pour le traitement des patients ayant de la difficulté à avaler (capsules de méthylphénidate, sels mixtes d'amphétamine et lisdexamfétamine), lequel fluctue de 18 à 122 $ selon le traitement et la posologie.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, 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 (RLRQ, chapitre A-2.1).

Du point de vue pharmacoéconomique, considérant une efficacité et une innocuité similaires à celles de la lisdexamfétamine sous forme de capsule, le comprimé à croquer est jugé efficient.

À partir de la reconnaissance antérieure d'une efficacité et d'une innocuité comparables pour l'ensemble des psychostimulants à longue action (INESSS 2019), l'INESSS a exploré une analyse de minimisation des coûts en comparaison des traitements utilisés pour des patients ayant de la difficulté à avaler. Il en ressort que le coût moyen d'une ordonnance standardisée à 30 jours de lisdexamfétamine en comprimé à croquer est plus élevé (98 $ contre 85 $). Toutefois, selon les experts consultés, le profil pharmacologique des psychostimulants à longue action permet d'individualiser le traitement. Ainsi, ils estiment peu probable qu'un principe actif soit remplacé par un autre considérant la formulation.

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)

Qu'elle soit administrée sous forme de capsule ou de comprimé à croquer, la lisdexamfétamine est un promédicament dont l'activité résulte de sa biotransformation en dextroamphétamine, son métabolite actif, qui est libéré sur une période d'au moins 12 heures. Par conséquent, le risque d'abus ou de mauvaise utilisation n'est pas modifié par la disponibilité d'une nouvelle formulation sous forme de comprimé à croquer.

Analyse d'impact budgétaire

Le fabricant présente une analyse d'impact budgétaire qui repose sur les données de facturation des psychostimulants à courte et à longue action, de la guafancine et de l'atomoxétine. Dans cette analyse, il est supposé que :

- Les parts de marché estimées de la lisdexamfétamine en comprimé à croquer représenteraient [redacted] %, [redacted] % et [redacted] % de l'ensemble des traitements du trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité au cours de chacune des trois premières années suivant son inscription. Cela correspond à [redacted] ordonnances standardisées à 30 jours, pour un impact budgétaire brut de [redacted] $, sur trois ans.
- Celles-ci proviendraient exclusivement de la lisdexamfétamine sous forme de capsule.
- L'impact budgétaire net de l'inscription de cette nouvelle formulation serait neutre sur le budget de la RAMQ.

Ces hypothèses semblent plausibles. À cet égard, l'INESSS considère qu'il est vraisemblable qu'aucun impact financier net ne soit anticipé sur le budget de la RAMQ. En analyse de sensibilité, un déplacement des parts de marché des psychostimulants à longue action utilisés pour les patients ayant de la difficulté à avaler a été exploré. La provenance des parts de marché a été considérée comme proportionnelle à la répartition de leur usage actuel. Selon cette analyse, l'impact budgétaire sur trois ans est estimé à environ 351 000 $.

CONCLUSION SUR L'ENSEMBLE DES CRITÈRES PRÉVUS PAR LA LOI

L'INESSS a considéré les éléments suivants pour formuler sa recommandation :

- La valeur thérapeutique de la lisdexamfétamine en capsule à longue action a déjà été reconnue.
- Les teneurs de la forme en comprimé à croquer sont identiques à celles déjà inscrites pour la capsule à longue action.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, 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 (RLRQ, chapitre A-2.1).

- Le comprimé à croquer de lisdexamfétamine est bioéquivalent à la capsule de lisdexamfétamine.
- Le comprimé à croquer de lisdexamfétamine représenterait une option de traitement additionnelle pour les personnes qui ont de la difficulté à avaler.
- Le comprimé à croquer de lisdexamfétamine est jugé efficient par rapport à la lisdexamfétamine en capsule.
- L'impact budgétaire net serait vraisemblablement nul sur le budget de la RAMQ.
- La lisdexamfétamine sous forme de comprimé à croquer devrait être inscrite dans le même encadré que la lisdexamfétamine sous forme de capsule.

PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).** Vyvanse[MC]-Trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité. Québec, Qc INESSS;2011: Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Octobre_2011/W_Vyvanse_201110.pdf
- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).** Vyvanse[MC]-Trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité. Québec, Qc INESSS;2016: Disponible à https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Fevrier_2016/Vyvanse_10mg_2016_02_cav.pdf
- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).** Psychostimulants à longue action - Trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité. Québec, Qc INESSS;2019: Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Mai_2019/Psychostimulants_longue_action_2019_05.pdf
- **Santé Canada**. LIGNE DIRECTRICE sur la bioéquivalence des formulations proportionnelles - Formes pharmaceutiques orales solides Entrée en vigueur le 7 mars 1996. 13 p. [En ligne. Page consultée le 30 septembre 2019] https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/dhp-mps/alt_formats/pdf/prodpharma/applic-demande/pol/bioprop_pol-fra.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 juillet 2018. 17 p. [En ligne. Page consultée le 2 octobre 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, ou encore obtenus par l'INESSS, 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 (RLRQ, chapitre A-2.1).