

JAMP-PYRANTEL PAMOATE^{MC} – Oxyurose

FÉVRIER 2014

Marque de commerce : Jamp-Pyrantel Pamoate
Dénomination commune : Pyrantel (pamoate de)
Fabricant : Jamp
Forme : Comprimé
Teneur : 125 mg

Ajout aux listes de médicaments

DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

Le pyrantel est un anthelminthique indiqué pour « le traitement de l'infestation par les oxyures (oxyurose, entérobiase) ». Il exerce son action par blocage neuromusculaire des parasites intestinaux et bien qu'il s'agisse d'un médicament à prise orale, il est peu absorbé par la muqueuse intestinale des patients. Un autre médicament utilisé pour cette indication figure sur les listes de médicaments, le mébendazole (Vermox^{MC}). Il s'agit de la première évaluation de Jamp-Pyrantel Pamoate^{MC} par l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).

VALEUR THÉRAPEUTIQUE

Parmi les publications examinées pour évaluer la valeur thérapeutique du pyrantel, les études de Sarmah (1988) et de l'Anthelmintic Study Group on Enterobiasis (1984) ont été retenues.

L'étude de Sarmah compare l'efficacité et l'innocuité du pyrantel à celles du mébendazole chez 196 patients de moins de 18 ans présentant une infestation par les oxyures. Le traitement consiste en l'administration d'une seule dose de médicament. La dose de pyrantel varie de 10 mg/kg à 20 mg/kg selon le poids, alors que la dose de mébendazole est de 200 mg pour tous. Afin d'évaluer l'efficacité des traitements, des prélèvements sont faits chaque matin sur la région périanale des enfants avec du ruban adhésif, pendant quatre jours consécutifs, soit du jour 12 au jour 15. Ces prélèvements sont ensuite observés au microscope afin de déceler la présence d'œufs d'oxyures. Le paramètre d'évaluation principal est le taux de guérison, soit la proportion d'enfants pour qui chaque prélèvement est négatif. Les principaux résultats sont les suivants :

- Le taux de guérison avec le pyrantel est de 96 % comparativement à 60 % avec le mébendazole ($p < 0,0001$).
- Des effets indésirables sont rapportés chez 7 patients du groupe pyrantel et 13 patients du groupe mébendazole. Ces effets indésirables sont de faible intensité et sont principalement de nature gastro-intestinale.

Une autre étude porte sur le traitement de l'oxyurose chez 453 enfants âgés de 1 an à 10 ans (Anthelmintic Study Group on Enterobiasis). Cette étude, qui comporte quatre groupes de patients, présente deux comparaisons : l'efficacité et l'innocuité d'une dose de 10 mg/kg de pyrantel sont comparées, d'une part, à celles d'une dose de 100 mg de mébendazole et, d'autre

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 à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

part, à celles de sept doses quotidiennes de 75 mg/kg de pipérazine. Des prélèvements matinaux sur la région périanale sont collectés pendant quatre jours consécutifs durant la période comprise entre le jour 14 et le jour 28 après le début du traitement. La méthode d'analyse des prélèvements et le paramètre d'évaluation principal sont les mêmes que dans l'étude précédente. Les principaux résultats sont les suivants :

- Pour la première comparaison, le taux de guérison avec le pyrantel est de 94,1 % comparativement à 67,6 % avec le mébendazole ($p < 0,01$). Pour la deuxième comparaison, le taux de guérison avec le pyrantel est de 91,7 % comparativement à 67,6 % avec la pipérazine ($p < 0,01$).
- Des effets indésirables sont rapportés, d'une part, chez 3,3 % des patients du groupe pyrantel et 8,1 % des patients du groupe mébendazole ainsi que, d'autre part, chez 5,4 % des patients du groupe pyrantel et 27,3 % des patients du groupe pipérazine. L'incidence d'effets indésirables, et plus particulièrement de nausée, de vomissements et de douleurs, est significativement plus importante avec la pipérazine ($p < 0,05$). D'ailleurs, l'usage de la pipérazine est aujourd'hui abandonné en raison de sa trop grande toxicité.

Ces études, réalisées dans les années 1980, diffèrent des standards cliniques actuels à plusieurs égards. Il s'agit d'études ouvertes où seul le personnel chargé de l'analyse des prélèvements n'est pas informé de la répartition des traitements. Leur méthodologie, notamment le mode d'attribution des traitements, est peu détaillée. Les prélèvements sont faits par les patients ou leurs parents plutôt que par du personnel qualifié. Enfin, ces études ne permettent pas d'évaluer l'efficacité des traitements dans un contexte d'utilisation réel. En effet, compte tenu du cycle de vie des oxyures et considérant que les médicaments évalués n'ont pas d'effet ovicide, pour un traitement optimal, leur éradication complète nécessite une deuxième dose, deux semaines après la première, et un contrôle, un mois plus tard, afin de s'assurer du succès de l'intervention. L'INESSS reconnaît cependant que ces limites s'appliquent tant au pyrantel qu'à ses comparateurs et qu'en analysant les caractéristiques initiales des patients, la répartition semble adéquate. De plus, on observe, d'une étude à l'autre, une constance dans l'ampleur des résultats obtenus avec le pyrantel et le mébendazole. Ainsi, malgré les limites énoncées, l'INESSS estime que les résultats démontrent que le pyrantel est un traitement efficace et bien toléré. Toutefois, en l'absence d'une démonstration d'efficacité dans un contexte de traitement optimal, la supériorité du pyrantel par rapport au mébendazole ne peut être reconnue et leur efficacité est jugée comparable.

En conclusion, les résultats d'études cliniques démontrent que le pyrantel est un traitement efficace de l'infestation par les oxyures. De plus, il est bien toléré. Ainsi, l'INESSS reconnaît la valeur thérapeutique du pyrantel pour le traitement de l'oxyurose.

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

Le coût de traitement avec le pyrantel varie de 3 \$ à 24 \$ selon le poids de la personne. Le coût de traitement avec le mébendazole est de 6 \$. Ces produits s'administrent en deux doses : l'une lors de l'apparition des symptômes et l'autre après deux semaines (pyrantel et mébendazole) ou quatre semaines (mébendazole). À titre informatif, le coût de traitement avec Combantrin^{MC} (la version originale de pyrantel disponible en vente libre et non inscrite aux listes) varie de 2 \$ à 18 \$.

Du point de vue pharmacoéconomique, une analyse de minimisation des coûts a été effectuée. Elle compare le coût de traitement avec le pyrantel au coût de traitement moyen avec le

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 à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

mébendazole et le praziquantel. L'INESSS n'adhère pas aux conclusions de cette analyse, puisque le praziquantel n'est pas indiqué pour le traitement de l'oxyurose.

En supposant que l'efficacité et l'innocuité du pyrantel sont semblables à celles du mébendazole, une comparaison du coût de traitement entre ces deux options est effectuée. Les données de facturation de la RAMQ pour le mébendazole, entre le 1^{er} août 2012 et le 31 juillet 2013, sont considérées afin de caractériser, selon l'âge et le sexe, la population pouvant bénéficier d'un traitement de l'oxyurose. En se fondant sur les données de l'Organisation mondiale de la santé, de Statistique Canada et de la posologie recommandée dans la monographie du pyrantel, le coût de traitement en fonction du poids est calculé et pondéré par la proportion d'utilisateurs de mébendazole selon leur âge et leur sexe. Il en résulte que le coût moyen de traitement avec le pyrantel serait de 14 \$ comparativement à 6 \$ pour le mébendazole. Ainsi, le pyrantel ne satisfait pas aux critères économique et pharmacoéconomique.

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'infestation par les oxyures est le plus souvent décelée chez les enfants d'âge scolaire ou préscolaire. La transmission, par contact direct ou indirect, est favorisée par l'habitude des jeunes enfants de souvent porter leurs mains ou des jouets à leur bouche. Dans ces circonstances, il est recommandé de traiter toutes les personnes ayant été en contact étroit avec l'enfant. Au Québec, la plupart des personnes assurées peuvent bénéficier d'un traitement avec le mébendazole, qui figure sur les listes de médicaments. Cependant, parmi les personnes les plus à risque d'avoir recours à un traitement contre l'oxyurose, l'INESSS a identifié un groupe de patients chez qui l'utilisation du mébendazole ne peut être envisagée. En effet, il n'est pas recommandé d'administrer ce produit à des enfants de moins de deux ans.

Le pyrantel pourrait être une option de traitement intéressante pour ces patients puisqu'il peut être administré aux enfants d'un an ou plus. D'après ce qui précède, l'INESSS juge que l'inscription de pyrantel pourrait répondre à un besoin de santé non comblé.

Selon les statistiques de facturation de la RAMQ du 1^{er} août 2012 au 31 juillet 2013, 2 703 personnes assurées ont reçu le mébendazole. De celles-ci, 43 % avaient 10 ans ou moins, soit la population généralement infectée. Notons que l'usage du pyrantel est moins coûteux chez les enfants compte tenu que la dose varie selon le poids. Pour les personnes de 18 ans ou plus qui sont généralement traitées en prévention, le pyrantel est plus coûteux que le mébendazole. Ainsi, son comparateur devrait être utilisé chez les adultes. Afin d'éviter un délai d'attente dans le traitement de l'infestation par les oxyures chez les enfants de moins de deux ans et ainsi réduire le risque de propagation de la maladie et compte tenu du faible risque de dérapage en raison d'un usage bien circonscrit, une inscription à la section régulière des listes de médicaments est proposée.

Analyse d'impact budgétaire

Dans l'analyse d'impact budgétaire du fabricant, il est supposé que ■ % des unités vendues du mébendazole et du praziquantel seraient substituées par du pyrantel au cours des trois prochaines années. Une croissance annuelle du nombre d'unités de ■ % est considérée.

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 à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

Impact budgétaire net de l'ajout de Jamp-Pyrantel Pamoate^{MC} sur la Liste de médicaments

Scénarios RAMQ	An 1	An 2	An 3	Total
Fabricant ^a	■ \$	■ \$	■ \$	■ \$
INESSS ^b	1 982 \$	3 176 \$	4 504 \$	9 662 \$

a Estimation excluant la marge bénéficiaire du grossiste et le coût des services professionnels du pharmacien

b Estimation incluant la marge bénéficiaire du grossiste et le coût moyen des services professionnels du pharmacien

Selon l'INESSS, le pyrantel prendrait uniquement ses parts de marché de celles du mébendazole, puisque le praziquantel n'est pas indiqué pour le traitement de l'oxyurose. D'après les données d'IMS Brogan pour les trois premiers trimestres de 2013 chez les assureurs privés, le pyrantel avait 16 % des ordonnances des produits administrés pour cette indication. Ainsi, il est supposé que ces parts de marché seraient de 10 %, 15 % et 20 % au cours des trois prochaines années. Son inscription engendrerait des coûts d'environ de 9 700 \$ au budget de la RAMQ, pour les trois premières années.

RECOMMANDATION

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

- Les résultats d'études cliniques démontrent que le pyrantel est un traitement efficace de l'infestation par les oxyures.
- En supposant que le pyrantel a une efficacité semblable à celle du mébendazole, le coût moyen de traitement avec Jamp-Pyrantel Pamoate^{MC} est supérieur à celui de son comparateur.
- L'inscription du pyrantel sur les listes de médicaments permettrait de répondre à un besoin de santé non comblé, soit chez les enfants de 12 mois à 24 mois, pour qui l'usage du mébendazole ne peut être envisagé, et ce, pour un faible impact budgétaire.

En conséquence, en tenant compte de l'ensemble des critères prévus à la loi, l'INESSS recommande au ministre d'inscrire Jamp-Pyrantel Pamoate^{MC} sur les listes de médicaments.

PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

- **Anthelmintic Study Group on Enterobiasis.** A comparative evaluation of mebendazole, piperazine and pyrantel in threadworm infection. *Indian Pediatr.* 1984 Aug; 21 (8):623-8.
- **Organisation mondiale de la santé.** Les valeurs normales et taille/poids. 1 p.
- **Sarmah HC.** A randomized controlled trial of pyrantel and mebendazole in children with enterobiasis and concomitant ascariasis. *Indian Pediatr.* 1988 Jun;25(6):544-7.
- **Statistique Canada.** Taille, poids, indice de masse corporelle (IMC) et prévalence de l'obésité moyens, selon la méthode de collecte des données et le sexe, population à domicile de 18 à 79 ans, Canada, 2008, 2007 à 2009 et 2005. Émis en août 2001. 2 p. [En ligne. Page consultée le 24 octobre 2013] <http://www.statcan.gc.ca/pub/82-003-x/2011003/article/11533/tbl/tbl1-fra.htm>

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 à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).