

COMPLERA^{MC} – Infection par le VIH – Traitement de première intention

JUIN 2012

Marque de commerce : Complera

Dénomination commune : Emtricitabine/rilpivirine/ténofovir disoproxil (fumarate de)

Fabricant : Gilead

Forme : Comprimé

Teneur : 200 mg - 25 mg - 300 mg

Ajout aux listes de médicaments

DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

Complera^{MC} est une association à doses fixes de trois antirétroviraux : l'emtricitabine, la rilpivirine et le ténofovir. Il est indiqué « pour être utilisé seul comme régime complet pour le traitement du VIH-1 chez les patients adultes n'ayant jamais reçu de traitement antirétroviral ». Actuellement, à la section régulière des listes de médicaments, on trouve l'association emtricitabine/ténofovir (Truvada^{MC}) et la rilpivirine (Edurant^{MC}). Atripla^{MC}, qui combine l'éfavirenz, l'emtricitabine et le ténofovir, est la seule association inscrite aux listes qui peut être utilisée en tant que traitement complet de l'infection par le VIH-1. D'autres antirétroviraux tels que l'atazanavir (Reyataz^{MC}), le darunavir (Prezista^{MC}), l'éfavirenz (Sustiva^{MC}), le lopinavir/ritonavir (Kaletra^{MC}) et le raltégravir (Isentress^{MC}) peuvent aussi être administrés, en association avec un traitement de base optimisé (lamivudine/zidovudine (Combivir^{MC}), abacavir/lamivudine (Kivexa^{MC}) ou Truvada^{MC}), chez les personnes infectées par le VIH-1 qui n'ont jamais été traitées. Il s'agit de la première évaluation de Complera^{MC} par l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).

BREF HISTORIQUE

Octobre 2006 Ajout de l'association emtricitabine/ténofovir (Truvada^{MC}) aux listes de médicaments

Février 2012 Ajout de la rilpivirine (Edurant^{MC}) aux listes de médicaments

VALEUR THÉRAPEUTIQUE

La valeur thérapeutique de la rilpivirine, en association avec d'autres antirétroviraux dont l'emtricitabine et le ténofovir, pour le traitement du VIH-1 chez des adultes n'ayant jamais été traités, a déjà été reconnue. Cela est basé sur les résultats obtenus à 48 semaines démontrant que l'usage d'une thérapie antirétrovirale à base de rilpivirine permet d'obtenir une réponse virologique (charge virale inférieure à 50 copies/ml) non inférieure à celle obtenue avec l'éfavirenz (Cohen 2011, Molina 2011). Notons que la rilpivirine semble entraîner un pourcentage plus élevé d'échecs virologiques que l'éfavirenz, mais qu'elle est mieux tolérée et qu'elle possède un profil d'innocuité favorable.

Dans les présents travaux, la valeur thérapeutique de cette nouvelle formulation s'appuie sur des données comparatives de biodisponibilité et d'innocuité présentées sous la forme d'une affiche au XVIII^e International AIDS Conference (Mathias 2010).

Veillez prendre note que les informations caviardées sont des renseignements qui nous sont fournis par le fabricant et qui sont 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).

Ces données proviennent d'une étude ouverte, à répartition aléatoire et menée chez 34 sujets sains. L'objectif principal de cet essai est de comparer la biodisponibilité de Complera^{MC} à celle de ses différents constituants pris individuellement, au cours d'un repas, à l'aide des mesures de la surface sous la courbe et de la concentration sanguine maximale. Les résultats obtenus satisfont aux standards de bioéquivalence de Santé Canada et permettent de conclure que le comprimé de Complera^{MC} présente une biodisponibilité équivalente à celle de ses constituants administrés séparément.

En ce qui concerne l'innocuité de ce produit, les résultats montrent que les effets indésirables de grade 1 observés sont semblables à ceux rapportés avec ses constituants pris individuellement et qu'ils surviennent selon la même fréquence. La diarrhée, les douleurs musculosquelettiques et les maux de tête sont ceux les plus fréquemment rapportés. La tolérabilité de Complera^{MC} est semblable à celle de l'ensemble de ses constituants.

En conclusion, l'INESSS est d'avis que Complera^{MC} satisfait au critère de la valeur thérapeutique.

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

Le coût mensuel du traitement avec Complera^{MC}, à raison d'un comprimé par jour, est de 1 185\$. Ce coût est légèrement supérieur à celui d'Atripla^{MC} (1 174 \$) et inférieur à celui de la trithérapie associant Edurant^{MC} et Truvada^{MC} (1 193 \$). Quant aux principaux antirétroviraux utilisés en première intention, leur coût mensuel varie de 1 241 \$ à 1 469 \$ lorsqu'ils sont administrés dans le cadre d'une trithérapie. Ces coûts incluent les services professionnels du pharmacien.

Du point de vue pharmacoéconomique, une analyse de minimisation des coûts non publiée est analysée. Elle compare le coût du traitement avec Complera^{MC} à celui d'Atripla^{MC}, ainsi qu'à ceux de diverses thérapies antirétrovirales administrées chez des patients n'ayant jamais été traités (thérapies à base d'atazanavir/ritonavir, de darunavir/ritonavir, de lopinavir/ritonavir et de raltégravir). Ce type d'analyse est justifié par l'hypothèse d'une efficacité semblable entre Complera^{MC} et les autres antirétroviraux utilisés en première intention pour le traitement du VIH-1. Pour le prix d'Atripla^{MC}, le fabricant considère [REDACTED] plutôt que celui inscrit à la *Liste de médicaments* (38,85 \$).

Veillez prendre note que les informations caviardées sont des renseignements qui nous sont fournis par le fabricant et qui sont 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).

Analyse de minimisation des coûts comparant Complera^{MC} aux différentes thérapies antirétrovirales utilisées en première intention de traitement du VIH-1

	Fabricant ^a	INESSS ^b
Dénomination commune Nom commercial	Coût annuel du traitement	Coût annuel du traitement
Emtricitabine/rilpivirine/ténofovir Complera ^{MC}	■ \$	14 219 \$
Rilpivirine + emtricitabine/ténofovir Edurant ^{MC} + Truvada ^{MC}	■	14 317 \$
Éfavirenz/emtricitabine/ténofovir Atripla ^{MC}	■ \$	14 083 \$
Atazanavir + ritonavir + emtricitabine/ténofovir Reyataz ^{MC} + Norvir ^{MC} + Truvada ^{MC}	■ \$	17 534 \$
Darunavir + ritonavir + emtricitabine/ténofovir Prezista ^{MC} + Norvir ^{MC} + Truvada ^{MC}	■ \$	16 811 \$
Lopinavir/ritonavir + emtricitabine/ténofovir Kaletra ^{MC} + Truvada ^{MC}	■ \$	17 004 \$
Raltégravir + emtricitabine/ténofovir Isentress ^{MC} + Truvada ^{MC}	■ \$	17 630 \$

a Estimation qui inclut la marge bénéficiaire du grossiste de 37,50 \$ et un coût de services professionnels du pharmacien de 8,44 \$

b Estimation qui exclut la marge bénéficiaire du grossiste et inclut un coût moyen de services professionnels du pharmacien de 8,20 \$

nd Non disponible

L'INESSS juge que l'efficacité virologique de Complera^{MC} est semblable à celle d'Atripla^{MC} et à celle des principaux antirétroviraux utilisés en première intention pour le traitement du VIH-1. L'analyse de minimisation des coûts est donc considérée comme adéquate.

De plus, les comparateurs retenus dans l'analyse sont jugés pertinents. Toutefois, pour le calcul des coûts de traitement, l'INESSS privilégie les prix actuels des produits inscrits à la *Liste de médicaments*, incluant les frais de services professionnels du pharmacien. Ainsi, lorsque Complera^{MC} est comparé à Atripla^{MC}, la seule association en comprimé unique inscrite aux listes en tant que traitement complet de l'infection par le VIH-1, son coût annuel de traitement est plus élevé d'environ 135 \$. Par contre, lorsqu'il est comparé à celui de ses constituants pris séparément ainsi qu'à ceux des autres options de traitements de première intention principalement utilisées, il ressort que le coût de traitement de Complera^{MC} est inférieur à celui de ces comparateurs.

En résumé, le coût de Complera^{MC} est légèrement plus élevé que celui d'Atripla^{MC}, mais il est inférieur à celui des autres associations de médicaments, dont celui de ses constituants pris individuellement. Par conséquent, l'INESSS est d'avis que Complera^{MC} satisfait aux critères économique et pharmacoéconomique.

Veillez prendre note que les informations caviardées sont des renseignements qui nous sont fournis par le fabricant et qui sont 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).

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)

Le succès d'une thérapie antirétrovirale repose notamment sur une bonne adhésion au traitement. Ainsi, l'option de première intention en un seul comprimé par jour vient simplifier le traitement et peut favoriser cet aspect.

Comme Complera^{MC} entraîne moins d'effets indésirables de type psychiatrique, cette option de traitement additionnelle est utile chez les personnes infectées par le VIH-1 et qui ont des antécédents de troubles psychiatriques.

L'analyse d'impact budgétaire présentée est basée sur une estimation du marché des antirétroviraux utilisés en association chez les personnes infectées par le VIH-1 et n'ayant jamais été traitées. Selon le fabricant, les parts de marché de Complera^{MC} seraient [REDACTÉ] pour les trois premières années suivant son inscription. Elles proviendraient à [REDACTÉ] de celles des inhibiteurs de la protéase en association avec Truvada^{MC}, à [REDACTÉ] de celles d'Atripla^{MC} et à [REDACTÉ] de celles du raltégravir en association avec Truvada^{MC}. Dans cette analyse, le prix d'Atripla^{MC} correspond à [REDACTÉ]. Pour le coût des inhibiteurs de la protéase, le coût moyen du lopinavir/ritonavir (Kaletra^{MC}), de l'atazanavir/ritonavir (Reyataz^{MC}/Norvir^{MC}) et du darunavir/ritonavir (Prezista^{MC}/Norvir^{MC}) a été retenu.

Impact budgétaire net de l'inscription de Complera^{MC} sur les listes de médicaments

Scénario		An 1	An 2	An 3	Total
Fabricant	RAMQ ^a	[REDACTÉ]	[REDACTÉ]	[REDACTÉ]	[REDACTÉ]
	Analyse de sensibilité	Le plus élevé			
		Le plus faible			
INESSS	RAMQ ^b	-186 198 \$	- 546 006 \$	-924 196 \$	-1 656 400 \$

a Estimation qui inclut un coût des services professionnels du pharmacien de 7,55 \$

b Estimation qui inclut le coût moyen des services professionnels du pharmacien de 8,20 \$

L'INESSS est en accord avec les hypothèses émises par le fabricant. Toutefois, en considérant le prix actuel d'Atripla^{MC} à la *Liste de médicaments* et non la somme des prix de ses constituants individuels, la prise de parts de marché de ce dernier par Complera^{MC} générerait des coûts supplémentaires. Néanmoins, puisque le coût de traitement de Complera^{MC} est moins élevé que ceux des autres options privilégiées, son inscription aux listes de médicaments entrainerait des économies. Ainsi, l'INESSS estime que le budget de la RAMQ pourrait bénéficier d'économies d'environ 1,7 M \$ pour les trois années suivant l'inscription du produit.

RECOMMANDATION

En tenant compte de l'ensemble des critères d'évaluation prévus à la Loi, l'INESSS recommande d'inscrire Complera^{MC} aux listes de médicaments.

PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

- **Cohen CJ, Andrade-Villanueva J, Clotet B, et coll.** Rilpivirine versus efavirenz with two background nucleoside or nucleotide reverse transcriptase inhibitors in treatment-naive adults infected with HIV-1 (THRIVE): a phase 3, randomised, non-inferiority trial. *Lancet* 16 juillet 2011; 378:229-37.

Veillez prendre note que les informations caviardées sont des renseignements qui nous sont fournis par le fabricant et qui sont 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).

- **Mathias A.** Bioequivalence of the Co-Formulation of emtricitabine/rilpivirine/tenofovir DF. XVIII International AIDS Conference (affiche LBPE17), Vienne, Autriche, 18-23 juillet, 2010; [En ligne. Page consultée le 27 mars 2012]:http://www.hivandhepatitis.com/2010_conference/AIDS2010/docs/post/Mathias.pdf
- **Molina JM, Cahn P, Grinsztejn B, et coll.** Rilpivirine versus efavirenz with tenofovir and emtricitabine in treatment-naïve adults infected with HIV-1 (ECHO): a phase 3 randomised double-blind active-controlled trial. *Lancet* 2011; 378:238-46.

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

Veillez prendre note que les informations caviardées sont des renseignements qui nous sont fournis par le fabricant et qui sont 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).