

## MOGADON<sup>MC</sup> – Insomnie et épilepsie

JUIN 2015

**Marque de commerce :** Mogadon  
**Dénomination commune :** Nitrazépam  
**Fabricant :** AA Pharma  
**Forme :** Comprimé  
**Teneurs :** 5 mg et 10 mg

### Ajout aux listes de médicaments – Médicament d'exception

---

#### DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

Le nitrazépam est une benzodiazépine indiquée « pour le traitement symptomatique de l'insomnie transitoire ainsi que pour la prise en charge des crises myocloniques ». Trois médicaments génériques contenant du nitrazépam aux mêmes teneurs sont actuellement inscrits à la section régulière des listes de médicaments. Ceux-ci ont fait l'objet d'une demande de retrait et seront retirés de la liste du régime général d'assurance médicaments (RGAM) à compter du 1<sup>er</sup> juin 2015. Plusieurs benzodiazépines, approuvées ou non par Santé Canada pour leur activité hypnotique et inscrites aux listes de médicaments, sont utilisées pour le traitement de l'insomnie. De plus, deux benzodiazépines indiquées pour la prise en charge des crises myocloniques, soit le clonazépam (Rivotril<sup>MC</sup> et versions génériques) et le clobazam (Frisium<sup>MC</sup> et versions génériques) sont inscrites à la section régulière des listes. Il s'agit d'une demande de réinscription de Mogadon<sup>MC</sup> évaluée par l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).

#### BREF HISTORIQUE

Janvier 1997      Ajout aux listes de médicaments  
Juin 2002        Retrait des listes de médicaments par le fabricant

#### VALEUR THÉRAPEUTIQUE

La valeur thérapeutique du nitrazépam a déjà été reconnue notamment pour la prise en charge des crises myocloniques.

#### Besoin de santé

Au regard du traitement de l'insomnie, le besoin médical réside dans la disponibilité de traitements n'altérant pas l'architecture du sommeil de façon significative, ne provoquant pas de symptômes résiduels (sommolence, fatigue, altération des fonctions psychomotrices), de dépendance ou d'effet rebond à l'arrêt du traitement. Le nitrazépam ne procure aucun de ces avantages dans la prise en charge de l'insomnie. Il ne permet donc pas de combler un besoin de santé.

Le nitrazépam est une benzodiazépine utilisée comme traitement d'appoint des crises myocloniques au même titre que le clonazépam et le clobazam. Dans ce champ thérapeutique où le contrôle des crises peut s'avérer très complexe, il est possible qu'un patient réponde bien

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).

à l'une d'entre elles, mais partiellement ou nullement à l'autre. Ainsi, la disponibilité de ces trois benzodiazépines est souhaitable pour une prise en charge optimale des patients souffrant de crises myocloniques. De plus, le nitrazépam est employé comme traitement d'appoint chez des patients souffrant d'épilepsie réfractaire afin d'améliorer le contrôle des crises ainsi que pour réduire le fardeau des troubles spastiques qui les accompagnent. Ainsi, le nitrazépam répond à un besoin de santé pour certains patients dans la prise en charge des troubles épileptiques.

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

### **Insomnie**

Le prix d'un comprimé de nitrazépam est de 0,1534 \$ pour la teneur de 5 mg et de 0,2296 \$ pour la teneur de 10 mg. Lorsqu'il est utilisé dans le traitement de l'insomnie, à raison de 5 mg à 10 mg par jour au coucher, son coût de traitement par période de 10 jours varie de 1,53 \$ à 2,30 \$. Il est supérieur à celui du temazépam (0,44 \$ à 0,53 \$), du flurazépam (0,68 \$ à 0,78 \$), du lorazépam (0,36 \$ à 0,70 \$) et de l'oxazépam (0,35 \$ à 0,75 \$).

Du point de vue pharmacoéconomique, une analyse de minimisation des coûts a été réalisée par l'INESSS afin de comparer le coût du nitrazépam à celui des comparateurs retenus pour la prise en charge des symptômes de l'insomnie. Elle est fondée sur l'hypothèse selon laquelle le nitrazépam a une efficacité et une innocuité semblables à celles du temazépam, du flurazépam, du lorazépam et de l'oxazépam. Il résulte de cette analyse que, pour une période de 10 jours, le coût de traitement avec le nitrazépam (2,30 \$) est supérieur à celui des benzodiazépines (moins de 1 \$) utilisées à leur dose usuelle dans cette indication. Pour cette raison, le nitrazépam ne satisfait pas aux critères économique et pharmacoéconomique.

### **Crises myocloniques**

Lorsque le nitrazépam est utilisé pour le traitement d'appoint des crises myocloniques, à raison de 5 mg ou de 10 mg par jour, son coût de traitement mensuel varie de 4,60 \$ à 6,89 \$. Il est supérieur à celui du clonazépam (1,49 \$ à 4,46 \$) et, selon la dose utilisée, il est inférieur ou supérieur à celui du clobazam (6,58 \$).

Du point de vue pharmacoéconomique, une analyse de minimisation des coûts a été réalisée par l'INESSS afin de comparer le coût du nitrazépam à celui des comparateurs retenus pour la prise en charge des crises myocloniques. Elle est fondée sur l'hypothèse selon laquelle le nitrazépam a une efficacité et une innocuité semblables à celles du clonazépam et du clobazam. À partir des statistiques de facturation de la RAMQ, pour la période allant du 1<sup>er</sup> décembre 2013 au 30 novembre 2014, la dose moyenne du nitrazépam est d'environ 10 mg lorsqu'il est utilisé en traitement d'appoint à d'autres antiépileptiques. Lorsque la comparaison est réalisée sur la base des doses équipotentes dans cette indication, il ressort que le coût de traitement mensuel avec le nitrazépam (6,89 \$) est supérieur à celui du clonazépam (1,49 \$) et du clobazam (6,58 \$). Pour cette raison, le nitrazépam 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)**

La détérioration du contrôle de l'épilepsie peut avoir des conséquences importantes sur les plans émotionnel, social et professionnel. Le rétablissement d'un contrôle adéquat des crises myocloniques peut être complexe et consommer des ressources qui pourraient être utilisées 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 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).

façon plus efficiente au sein du système de soins. Ainsi, il est peu concevable qu'un changement forcé de traitement puisse être envisagé chez les patients épileptiques. L'INESSS est d'avis que le nitrazépam doit continuer à être remboursé aux patients dont les troubles épileptiques exigent le recours à ce médicament même s'il ne satisfait pas aux critères économique et pharmacoéconomique.

Toutefois, bien qu'il ne s'agisse pas d'une pratique approuvée et recommandée, le nitrazépam semble être prescrit sur une base régulière aux patients le recevant pour la prise en charge des symptômes de l'insomnie. En raison des problèmes de dépendance pouvant accompagner l'usage chronique des benzodiazépines, l'INESSS ne peut faire de recommandation impliquant l'arrêt brutal du traitement des patients recevant ce type de médicaments. Ainsi, l'INESSS est enclin à recommander l'instauration d'une clause dérogatoire permettant le maintien du paiement du nitrazépam aux patients l'ayant reçu dans les 90 jours précédant le 1<sup>er</sup> juin 2015. Toutefois, cette clause aurait une durée de validité d'un an afin de permettre aux cliniciens de réévaluer la thérapie de leurs patients et de prendre les dispositions nécessaires considérant qu'à compter du 31 mai 2016, le nitrazépam ne sera plus remboursé pour la prise en charge des symptômes de l'insomnie. Ce délai permettra également aux cliniciens de remplir le formulaire de demande de médicament d'exception pour leurs patients souffrant d'épilepsie.

### **Analyse d'impact budgétaire**

L'INESSS a réalisé une analyse d'impact budgétaire basée sur l'historique des demandes de remboursement des comprimés de nitrazépam, à partir des statistiques de facturation de la RAMQ pour la période allant de janvier 2011 à décembre 2014. Elle a pour objectif de comparer les scénarios suivants : celui où les comprimés de Mogadon<sup>MC</sup> aux teneurs de 5 mg et de 10 mg ne sont pas remboursés et celui où ils le sont. Dans ce dernier scénario, au regard du critère de paiement proposé, il est anticipé que Mogadon<sup>MC</sup> serait utilisé pour l'insomnie au cours de la première année uniquement alors qu'il le serait pour les 3 années au regard de l'indication concernant les crises myocloniques. Il convient également de noter que, pour les scénarios retenus, aucune version générique de nitrazépam ne serait inscrite sur les listes.

### **Impact budgétaire net de l'ajout de Mogadon<sup>MC</sup> à la section des médicaments d'exception de la Liste de médicaments**

Scénario RAMQ	An 1	An 2	An 3	Total
INESSS <sup>a</sup>	957 349 \$	451 238 \$	404 636 \$	1 813 223 \$

a Les estimations incluent le coût moyen des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste.

Selon les hypothèses retenues, des coûts additionnels d'environ 1,8 M\$ pourraient être imputés au budget de la RAMQ pour les trois premières années suivant l'inscription de Mogadon<sup>MC</sup> à la section des médicaments d'exception.

### **RECOMMANDATION**

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

- La valeur thérapeutique du nitrazépam a déjà été reconnue.
- Le nitrazépam est l'une des trois benzodiazépines indiquées pour le traitement d'appoint des crises d'épilepsie myocloniques. En raison de la complexité du contrôle de ces crises et de l'hétérogénéité de la réponse des patients à l'une ou l'autre de ces molécules, la

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).

disponibilité de ces trois benzodiazépines est souhaitable pour une prise en charge optimale des patients souffrant de crises myocloniques.

- Le nitrazépam ne permet pas de combler un besoin de santé dans la prise en charge de l'insomnie.
- Le nitrazépam ne constitue pas une option efficace, tant pour le traitement d'appoint des crises myocloniques que pour la prise en charge des symptômes de l'insomnie.
- Des coûts additionnels d'environ 1,8 M\$ sont attendus sur le budget de la RAMQ pour les trois premières années suivant l'inscription de Mogadon<sup>MC</sup> à la section des médicaments d'exception.
- En raison du besoin de santé auquel il répond, le nitrazépam doit continuer à être remboursé aux patients dont les troubles épileptiques exigent le recours à ce médicament même s'il ne satisfait pas aux critères économique et pharmacoéconomique.
- La clause dérogatoire permettra aux cliniciens de réévaluer la thérapie de leurs patients et de prendre les dispositions nécessaires considérant qu'à compter du 31 mai 2016, le nitrazépam ne sera plus remboursé pour la prise en charge des symptômes de l'insomnie.
- La clause dérogatoire octroiera aux cliniciens une période d'un an à compter du 1<sup>er</sup> juin 2015 pour remplir le formulaire de demande de médicament d'exception pour leurs patients dont les troubles épileptiques exigent le recours à ce médicament.

En tenant compte de l'ensemble des critères prévus à la loi, l'INESSS recommande au ministre d'inscrire Mogadon<sup>MC</sup> sur les listes de médicaments. L'indication reconnue serait la suivante :

- ◆ pour la prise en charge des troubles épileptiques.

Toutefois, les comprimés de nitrazépam demeurent couverts par le régime général d'assurance médicaments jusqu'au 31 mai 2016 pour les personnes assurées ayant utilisé ce médicament au cours des 90 jours précédant le 1 <sup>er</sup> juin 2015.
--

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