NOROMBY[MC] ET NOROMBY[MC] HP

Troubles thromboemboliques

Avis transmis au ministre en avril 2021

Marque de commerce : Noromby
Dénomination commune : Énoxaparine
Fabricant : Juno
Forme : Solution injectable sous-cutanée (seringue)
Teneurs : 100 mg/ml (0,3; 0,4; 0,6; 0,8 et 1 ml)

Marque de commerce : Noromby HP
Dénomination commune : Énoxaparine
Fabricant : Juno
Forme : Solution injectable sous-cutanée (seringue)
Teneurs : 150 mg/ml (0,8 et 1 ml)

Inscription – Avec condition

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 au ministre d'inscrire Noromby[MC] et Noromby[MC] HP sur les listes des médicaments pour la prévention et le traitement des troubles thromboemboliques, si la condition suivante est respectée.

Condition

- Atténuation du fardeau économique.

Évaluation

DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

Noromby[MC] et Noromby[MC] HP sont des médicaments biosimilaires de l'énoxaparine dont les produits de référence sont Lovenox[MC] et Lovenox[MC] HP, respectivement. L'énoxaparine est une héparine de bas poids moléculaire utilisée comme agent antithrombotique. Elle est indiquée pour la thromboprophylaxie chirurgicale, la prévention de la thrombose veineuse profonde et le traitement de celle-ci en présence ou non d'une embolie pulmonaire, le traitement de certaines cardiopathies ischémiques ainsi que pour la prévention de la formation de thrombus au cours de l'hémodialyse. Lovenox[MC] et Lovenox[MC] HP sont actuellement inscrits sur les listes des médicaments. Il s'agit de la première évaluation de Noromby[MC] et Noromby[MC] HP par l'INESSS. Cette évaluation a été réalisée en concomitance avec celle d'Inclunox[MC] et

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).

d'Inclunox[MC] HP qui sont également des biosimilaires de l'énoxaparine. Il est à noter que Redesca[MC] et Redesca[MC] HP sont d'autres biosimilaires de l'énoxaparine ayant été évalués antérieurement (INESSS 2020) et pour lesquels le ministre a sursis à la décision.

VALEUR THÉRAPEUTIQUE

En accord avec le processus d'évaluation des médicaments biosimilaires mis en place par l'INESSS en avril 2018, l'appréciation de la valeur thérapeutique d'un biosimilaire s'appuie sur l'avis de conformité émis par Santé Canada. Pour le présent dossier, cet avis a été émis le 14 octobre 2020. Il vient confirmer que Norombi[MC] et Lovenox[MC] sont similaires sur le plan de la qualité et qu'il n'existe aucune différence cliniquement significative entre les deux produits aux chapitres de l'efficacité et de l'innocuité. La valeur thérapeutique de Noromby[MC] et de Noromby[MC] HP est donc reconnue.

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

Le prix de vente garanti des seringues de Noromby[MC] contenant 100 mg/ml d'énoxaparine ainsi que celui des seringues préremplies de Noromby[MC] HP contenant 150 mg/ml d'énoxaparine sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Prix unitaires des différentes formulations d'énoxaparine (INESSS)

	Noromby[MC] et Noromby[MC] HP	Lovenox[MC] et Lovenox[MC] HP	
	RAMQ et établissements de santé[a]	RAMQ[a]	Établissements de santé[b]
Sol. Inj. S.C. (100 mg/ml)			
30 mg	[redacted] $	6,29 $	[redacted] $
40 mg	[redacted] $	8,33 $	[redacted] $
60 mg	[redacted] $	12,50 $	[redacted] $
80 mg	[redacted] $	16,66 $	[redacted] $
100 mg	[redacted] $	20,83 $	[redacted] $
300 mg	s. o.	62,51 $	[redacted] $
Sol. Inj. S.C. (150 mg/ml)			
120 mg	[redacted] $	24,99 $	[redacted] $
150 mg	[redacted] $	31,24 $	[redacted] $

s. o. Sans objet; Sol. Inj. S.C. : Solution injectable sous-cutanée.

a Prix soumis par le fabricant ou prix de vente garantis en vigueur sur la *Liste des médicaments* (2 février 2021). Il exclut celui des services professionnels du pharmacien ainsi que la marge bénéficiaire du grossiste.

b Prix négociés par le Centre d'acquisitions gouvernementales (CAG) pour des établissements de santé de la région de Montréal (2 février 2021).

Lorsque la comparaison est réalisée sur la base des prix de la *Liste des médicaments* de la RAMQ, le prix des différents formats de Noromby[MC] et de Noromby[MC] HP est environ [redacted] % [redacted] que celui des produits de référence Lovenox[MC] et Lovenox[MC] HP. Comparativement aux prix pour certains établissements de santé, ils sont [redacted] de [redacted] %.

Du point de vue pharmacoéconomique, le fabricant a soumis une analyse de minimisation des coûts non publiée. Celle-ci a pour objectif d'évaluer l'efficience de Noromby[MC] et de Noromby[MC] HP comparativement à Lovenox[MC] et à Lovenox[MC] HP, sur la base d'une efficacité et d'une innocuité similaires. Le coût

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).

d'acquisition en médicament des différentes formulations d'énoxaparine, basé sur les prix en vigueur sur la *Liste des médicaments* de la RAMQ, celui des services professionnels du pharmacien ainsi que la marge bénéficiaire du grossiste sont considérés. Il apparaît que le coût de traitement annuel, lequel se base sur une durée moyenne spécifique pour chacune des neuf indications reconnues pour le paiement, est [redacted] élevé avec Noromby[MC] et Noromby[MC] HP.

De son côté, l'INESSS juge que l'analyse de minimisation des coûts est justifiée, puisque rien ne porte à croire que les différentes formulations ont une efficacité ou une innocuité différentielle. Cependant, il constate une utilisation plus importante de l'énoxaparine en établissements de santé par le biais des données de vente de produits pharmaceutiques du Canadian Drugstore & Hospital (CDH) d'IQVIA[MC]. C'est pourquoi la présente analyse est réalisée selon deux perspectives. Selon celle de la RAMQ, il apparaît que toutes les seringues de Noromby[MC] et de Noromby[MC] HP sont moins coûteuses que celles respectives du produit de référence. Cependant, selon la perspective des établissements de santé, la conclusion est à l'inverse, à savoir que la nouvelle formulation serait plus coûteuse que le prix négocié par le Centre d'acquisitions gouvernementales (CAG) pour des établissements de santé de la région de Montréal.

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'INESSS a effectué une recherche documentaire afin de relever des données d'efficacité et d'innocuité chez des patients pour qui Noromby[MC] et Noromby[MC] HP remplaceraient le produit de référence (*switch*). Aucune publication n'a été répertoriée.

Noromby[MC] et Noromby[MC] HP sont disponibles en seringues préremplies aux mêmes teneurs que les seringues de Lovenox[MC] et Lovenox[MC] HP. Cependant, Lovenox[MC] est également disponible en fiole à la teneur de 100 mg / ml (3 ml), ce qui n'est pas le cas pour Noromby[MC]. La fiole a l'avantage de permettre une flexibilité posologique lorsque celle-ci est requise. En effet, les cliniciens consultés mentionnent que la fiole est particulièrement utile lorsque la dose à administrer doit être ajustée selon le poids et ne correspond pas aux doses contenues dans les seringues préremplies.

Analyse d'impact budgétaire

Une analyse d'impact budgétaire est soumise par le fabricant visant le remboursement de Noromby[MC] et Noromby[MC] HP pour les mêmes indications reconnues que celles de Lovenox[MC] et Lovenox[MC] HP. Elle repose notamment sur des données provenant d'IQVIA[MC] (Pharmastat et données de vente de produits pharmaceutiques du Canadian Drugstore & Hospital). Les principales hypothèses du fabricant et de l'INESSS sont présentées dans le tableau ci-dessous.

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).

Principales hypothèses de l'analyse d'impact budgétaire

Paramètre	Fabricant	INESSS
POPULATION ADMISSIBLE AU TRAITEMENT		
Nombre de seringues remboursées par la RAMQ de Lovenox[MC] et Lovenox[MC] HP (sur 3 ans)[a]	30 mg : [redacted] 40 mg : [redacted] 60 mg : [redacted] 80 mg : [redacted] 100 mg : [redacted] 120 mg : [redacted] 150 mg : [redacted]	30 mg : 19 434, 18 079 et 16 867 40 mg : 55 309, 55 626 et 55 910 60 mg : 9 037, 8 493 et 8 006 80 mg : 15 729, 15 390 et 15 051 100 mg : 18 123, 16 304 et 14 485 120 mg : 15 096, 14 760 et 14 459 150 mg : 5 227, 4 584 et 3 941
Nombre de seringues utilisées par les établissements de santé de Lovenox[MC] et Lovenox[MC] HP (sur 3 ans)[b]	30 mg : [redacted] 40 mg : [redacted] 60 mg : [redacted] 80 mg : [redacted] 100 mg : [redacted] 120 mg : [redacted] 150 mg : [redacted]	30 mg : 277 813, 279 562 et 281 311 40 mg : 869 925, 949 565 et 1 029 205 60 mg : 33 259, 35 688 et 38 118 80 mg : 42 796, 46 579 et 50 362 100 mg : 31 461, 32 321 et 33 066 120 mg : 10 298, 10 649 et 11 000 150 mg : 5 629, 5 655 et 5 678
MARCHÉ ET TRAITEMENTS COMPARATEURS		
Parts de marché de Noromby[MC] et Noromby[MC] HP (sur 3 ans)	[redacted] %	100 %
Provenance des parts de marché	Lovenox[MC] et Lovenox[MC] HP	Lovenox[MC] et Lovenox[MC] HP

COÛT UNITAIRE DES TRAITEMENTS						
Prix d'une seringue préremplie	Noromby[MC]	Lovenox[MC] (RAMQ)	Lovenox[MC] (Étab.)	Noromby[MC]	Lovenox[MC] (RAMQ)	Lovenox[MC] (Étab.)
30 mg	[redacted] $	[redacted] $	[redacted] $	[redacted] $	6,29 $	[redacted] $
40 mg	[redacted] $	[redacted] $	[redacted] $	[redacted] $	8,33 $	[redacted] $
60 mg	[redacted] $	[redacted] $	[redacted] $	[redacted] $	12,50 $	[redacted] $
80 mg	[redacted] $	[redacted] $	[redacted] $	[redacted] $	16,66 $	[redacted] $
100 mg	[redacted] $	[redacted] $	[redacted] $	[redacted] $	20,83 $	[redacted] $
120 mg	[redacted] $	[redacted] $	[redacted] $	[redacted] $	24,99 $	[redacted] $
150 mg	[redacted] $	[redacted] $	[redacted] $	[redacted] $	31,24 $	[redacted] $

Étab. : Établissements de santé.

a L'estimation effectuée par l'INESSS l'est à partir des données de facturation de la RAMQ du 1er décembre 2013 au 30 novembre 2020, spécifique aux patients commençant un traitement à l'énoxaparine (nouveaux patients).

b Le nombre de seringues préremplies estimées par l'INESSS l'est à partir des données récentes de vente de produits pharmaceutiques du Canadian Drugstore & Hospital d'IQVIA[MC].

Selon le fabricant, au cours des trois premières années suivant l'inscription de Noromby[MC] et Noroby[MC] HP pour le traitement des troubles thromboemboliques, des économies de l'ordre de [redacted] $ sont attendues sur le budget de la RAMQ et de [redacted] $ sur le budget des établissements de santé.

Selon l'INESSS, dans l'ensemble, la qualité méthodologique de cette analyse est adéquate. Toutefois, il a apporté des modifications à quelques hypothèses. L'INESSS présume que, de manière semblable aux autres évaluations de biosimilaires, il y aurait désinscription des seringues de Lovenox[MC] et Lovenox[MC] HP; seules les personnes ayant déjà commencé ce traitement pourraient les recevoir. Ainsi, seuls les nouveaux

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).

patients sont considérés. L'INESSS a pour sa part extrapolé le nombre de seringues préremplies de chacune des teneurs à partir des données de facturation de la RAMQ. Dans l'ensemble, ces modifications diminuent les économies pour la portion publique du régime général d'assurance médicaments.

En ce qui concerne l'utilisation de l'énoxaparine en établissements de santé, l'impact budgétaire a été réalisé sur la base de l'utilisation antérieure de l'énoxaparine provenant de la base de données Canadian Drugstore & Hospital (CDH) d'IQVIA[MC]. En raison de la nature principalement aiguë du traitement des troubles thromboemboliques, il est supposé, aux fins de la présente analyse, que 100 % des utilisateurs des seringues de Lovenox[MC] et Lovenox[MC] HP recevraient les biosimilaires. L'effet d'une utilisation moindre a toutefois été testé en analyse de sensibilité. Pour ce qui est du coût de traitement de l'énoxaparine, l'INESSS retient le prix négocié par le Centre d'acquisitions gouvernementales (CAG) pour des établissements de santé de la région de Montréal. Cette modification augmente les coûts sur le budget des établissements.

Impacts budgétaires de l'inscription de Noromby[MC] et de Noromby[MC] HP sur les listes des médicaments pour le traitement des troubles thromboemboliques (INESSS)

	An 1	An 2	An 3	Total
IMPACT BRUT				
Établissements	[redacted] $	[redacted] $	[redacted] $	[redacted] $
Nombre d'unités[a]	1 271 180	1 360 018	1 448 739	4 079 937
RAMQ[b]	[redacted] $	[redacted] $	[redacted] $	[redacted] $
Nombre d'unités[a]	137 955	133 236	128 719	399 910
IMPACT NET				
Établissements	[redacted] $	[redacted] $	[redacted] $	[redacted] $
Analyses de sensibilité	Sur 3 ans, coûts les plus faibles[c]			[redacted] $
	Sur 3 ans, coûts les plus élevés[d]			[redacted] $
RAMQ[e]	[redacted] $	[redacted] $	[redacted] $	[redacted] $
Analyses de sensibilité	Sur 3 ans, économies les plus faibles[c]			[redacted] $
	Sur 3 ans, économies les plus élevées[d]			[redacted] $

a Nombre de seringues préremplies.
b Les estimations excluent le coût des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste.
c Les estimations sont réalisées en tenant compte d'une diminution de 25 % du nombre d'unités.
d Les estimations sont réalisées en tenant compte d'une augmentation de 25 % du nombre d'unités.
e Les estimations incluent le coût moyen des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste.

Ainsi, selon les hypothèses retenues par l'INESSS, si les seringues de Lovenox[MC] et Lovenox[MC] HP devaient être remplacées par Noromby[MC] et Noromby[MC] HP, des économies de [redacted] $ pourraient être générées sur le budget de la RAMQ au cours des trois premières années suivant leur inscription sur la *Liste des médicaments*, tandis que des coûts supplémentaires de près de [redacted] $ seraient engendrés sur le budget des établissements de santé après leur inscription sur la *Liste des médicaments – Établissements*. Ainsi, des [redacted] $ sont attendus pour le système de santé.

CONCLUSION SUR L'ENSEMBLE DES ASPECTS PRÉVUS PAR LA LOI

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

- L'avis de conformité émis par Santé Canada confirme que Noromby[MC] et Noromby[MC] HP sont respectivement semblables à Lovenox[MC] et Lovenox[MC] HP sur le plan de la qualité et qu'il n'existe

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).

aucune différence cliniquement significative entre les deux produits aux chapitres de l'efficacité et de l'innocuité.

- Bien que Noromby[MC] et Noromby[MC] HP soient jugés efficients dans le contexte de remboursement de la RAMQ, ils ne le sont pas dans le contexte d'une utilisation en établissements de santé. En raison d'un usage près de 10 fois plus important en établissements, il est globalement considéré que les seringues de la nouvelle formulation d'énoxaparine ne sont pas efficientes.
- Des économies de [redacted] $ pourraient être générées sur le budget de la RAMQ au cours des trois premières années suivant l'inscription, tandis que des coûts supplémentaires de [redacted] $ seraient engendrés sur le budget des établissements de santé.

INFORMATION COMPLÉMENTAIRE À LA RECOMMANDATION

- Les analyses économiques réalisées selon la perspective des établissements de santé sont basées sur les prix négociés de Lovenox[MC] et Lovenox[MC] HP d'un seul regroupement d'achats des établissements de santé, spécifique à la région de Montréal. Considérant les prix négociés des contrats de celui-ci, si le produit de référence n'est plus disponible sur la *Liste des médicaments – Établissements*, des coûts supplémentaires [redacted] seraient engendrés sur le budget des établissements de santé.
- À partir des présentes analyses, chaque baisse de prix de 1 % du prix de vente garanti de chacune des seringues préremplies de la nouvelle formulation d'énoxaparine a pour effet de diminuer de [redacted] $ l'impact budgétaire net total sur le système de santé.

PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Redesca[MC] et Redesca[MC] HP**–Troubles thromboemboliques. Québec, QC, INESSS : Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Janvier_2021/Redesca_2020_12.pdf

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).

ANNEXE

Tableau récapitulatif des biosimilaires de l'énoxaparine évalués par l'INESSS

Marque de commerce	**Lovenox/Lovenox[MC] HP**		**Redesca/Redesca[MC] HP**	**Noromby/Noromby[MC] HP**	**Inclunox/Inclunox[MC] HP**
Fabricant	SanofiAven[MC]		Valeo[MC]	Juno[MC]	Sandoz[MC]
Formats disponibles					
Teneur de 100 mg/ml	**Lovenox[MC]**		**Redesca[MC]**	**Noromby[MC]**	**Inclunox[MC]**
Seringue de 0,3 ml	✓		✓	✓	✓
Seringue de 0,4 ml	✓		✓	✓	✓
Seringue de 0,6 ml	✓		✓	✓	✓
Seringue de 0,8 ml	✓		✓	✓	✓
Seringue de 1 ml	✓		✓	✓	✓
Fiole de 3 ml[b]	✓ (stabilité de 28 jours une fois entamée)		✓ (stabilité de 28 jours une fois entamée)		
Teneur de 150 mg/ml	**Lovenox[MC] HP**		**Redesca[MC] HP**	**Noromby[MC] HP**	**Inclunox[MC] HP**
Seringue de 0,8 ml	✓		✓	✓	✓
Seringue de 1 ml	✓		✓	✓	✓
Prix unitaires[a]					
Teneur de 100 mg/ml	**Lovenox[MC]**		**Redesca[MC]**	**Noromby[MC]**	**Inclunox[MC]**
	RAMQ	**Étab.**			
Seringue de 0,3 ml	6,29 $	[redacted] $	[redacted] $	[redacted] $	[redacted] $
Seringue de 0,4 ml	8,33 $	[redacted] $	[redacted] $	[redacted] $	[redacted] $
Seringue de 0,6 ml	12,50 $	[redacted] $	[redacted] $	[redacted] $	[redacted] $
Seringue de 0,8 ml	16,66 $	[redacted] $	[redacted] $	[redacted] $	[redacted] $
Seringue de 1 ml	20,83 $	[redacted] $	[redacted] $	[redacted] $	[redacted] $
Fiole de 3 ml[b]	62,51 $	[redacted] $	[redacted] $	s. o.	s. o.
Teneur de 150 mg/ml	**Lovenox[MC] HP**		**Redesca[MC] HP**	**Noromby[MC] HP**	**Inclunox[MC] HP**
Seringue de 0,8 ml	24,99 $	[redacted] $	[redacted] $	[redacted] $	[redacted] $
Seringue de 1 ml	31,24 $	[redacted] $	[redacted] $	[redacted] $	[redacted] $

s. o. : Sans objet.

a Prix soumis par les fabricants, prix de vente garantis en vigueur sur la *Liste des médicaments* (2 février 2021) ou prix négociés par le Centre d'acquisitions gouvernementales (CAG) pour des établissements de santé de la région de Montréal (2 février 2021). Il exclut celui des services professionnels du pharmacien ainsi que la marge bénéficiaire du grossiste.

b La fiole a l'avantage de permettre une flexibilité posologique lorsque la dose doit être ajustée selon le poids. L'utilisation des biosimilaires disponibles en seringues seulement serait ainsi limité dans ce contexte.

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).