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

AVIS SPÉCIAL AU MINISTRE

DE

L'INSTITUT NATIONAL D'EXCELLENCE EN SANTÉ ET EN SERVICES SOCIAUX

en vue d'un amendement aux listes de médicaments
le 16 mars 2011

TABLE DES MATIÈRES

SECTION RÉGULIÈRE DE LA LISTE 1

RECOMMANDATION D'AJOUT D'UN NOUVEAU MÉDICAMENT 1

Sandoz Tamsulosin CR[MC] (Sandoz), tamsulosine (chlorhydrate de), Co. LA, 0,4 mg 1

MÉDICAMENTS D'EXCEPTION 3

RECOMMANDATION D'AJOUT D'UN NOUVEAU MÉDICAMENT D'EXCEPTION 3

Tasigna[MC] (Novartis), nilotinib, Caps. 200 mg 3

RECOMMANDATION D'UNE MODIFICATION D'UNE INDICATION RECONNUE POUR UN MÉDICAMENT D'EXCEPTION DÉJÀ INSCRIT 11

Sprycel[MC] (B.M.S.), dasatinib, Co. 20 mg, 50 mg, 70 mg et 100 mg 11

CORRECTIFS ADMINISTRATIFS 15

M Cal[MC] (Mantra), calcium (carbonate de)/vitamine D, Co. 500 mg – 800 UI et 500 mg – 1000 UI et de Calcite 500 + D 800 (Riva), calcium (carbonate de)/vitamine D, Co. 500 mg – 800 UI 15

Veuillez prendre note qu'en vertu de la Loi sur l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (L.R.Q., chapitre I-13.03), l'INESSS doit publier les avis et recommandations qu'il formule au ministre en vertu de l'article 5 de cette loi. Toutefois, l'INESSS est également soumis 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). Conséquemment, certaines informations sont soustraites de la publication en conformité aux restrictions au droit d'accès. Ces dernières ont donc été caviardées en conformité avec la Loi.

SECTION RÉGULIÈRE DE LA LISTE

RECOMMANDATION D'AJOUT D'UN NOUVEAU MÉDICAMENT

SANDOZ TAMSULOSIN CR[MC] (SANDOZ), TAMSULOSINE (CHLORHYDRATE DE), CO. LA, 0,4 MG

Récemment, une demande d'évaluation prioritaire pour un motif économique a été étudiée par l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Il s'agit d'une demande d'inscription concernant une version générique de tamsulosine, qui s'avère admissible à une inscription prioritaire pour motif économique. Actuellement, seul son innovateur est inscrit aux listes de médicaments. Il s'agit de Flomax CR[MC].

Conformément à la Politique du médicament, un produit peut faire l'objet d'une évaluation prioritaire, notamment si son inscription est susceptible d'apporter des économies significatives pour le régime public. Pour 2011, le seuil des économies potentielles pour qu'un médicament puisse faire l'objet d'une évaluation prioritaire pour un motif économique a été établi à un montant de 200 000 $ par mois d'inscription devancée.

MÉTHODOLOGIE

Pour déterminer si les économies mensuelles potentiellement réalisées à la suite de l'inscription d'un médicament générique atteignent le seuil de 200 000 $ par mois, le coût remboursé par la RAMQ pour une dénomination commune-forme-teneur est multiplié par la différence de prix en pourcentage entre la version générique pour laquelle l'inscription prioritaire est demandée, l'innovateur inscrit et les versions génériques inscrites le cas échéant. Lorsque la méthode du prix le plus bas (PPB) ne s'applique pas, le résultat précédent est multiplié par la part de marché que prendra la version générique après un an d'inscription. Ces parts de marché sont estimées à partir d'expériences passées d'inscription de produits génériques pour un médicament appartenant de préférence à la même classe thérapeutique que celui demandant l'inscription prioritaire.

VERSION GÉNÉRIQUE DE TAMSULOSINE (CHLORHYDRATE DE) (SANDOZ), CO. LA, 0,4 MG

Santé Canada juge que la bioéquivalence entre la version générique Sandoz Tamsulosin CR[MC] et l'innovateur a été démontrée conformément aux standards établis. Sur l'avis de conformité de Sandoz Tamsulosin CR[MC], Flomax CR[MC] est identifié comme produit de référence canadien. En conséquence Sandoz Tamsulosin CR[MC] satisfait au critère de la valeur thérapeutique.

Entre le 24 janvier 2010 et le 23 janvier 2011, la RAMQ a déboursé près de 15 M$ en tamsulosine sous la forme de comprimés à libération prolongée dosés à 0,4 mg. La version générique de tamsulosine est soumise à un prix de vente garanti correspondant à 30 % du prix de l'innovateur. La méthode du PPB ne s'appliquera pas à cette dénomination commune avant quelques années. Il est estimé que les économies mensuelles moyennes possibles après l'inscription de cette version générique de tamsulosine seraient de plus de 200 000 $. Par conséquent, l'INESSS recommande l'inscription prioritaire de ce produit pour un motif économique.

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

RECOMMANDATION

Ainsi, considérant les épargnes potentielles pour le régime public, l'INESSS recommande d'inscrire de façon prioritaire aux listes de médicaments :

- Sandoz Tamsulosin CR[MC] comprimés à libération prolongée de 0,4 mg.

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

MÉDICAMENTS D'EXCEPTION

RECOMMANDATION D'AJOUT D'UN NOUVEAU MÉDICAMENT D'EXCEPTION

TASIGNA
MARS 2011 – LEUCÉMIE MYÉLOÏDE CHRONIQUE

Marque de commerce : Tasigna
Dénomination commune : Nilotinib
Fabricant : Novartis
Forme : Capsule
Teneur : 200 mg

Ajout aux listes de médicaments – Médicament d'exception

DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

Le nilotinib est un médicament de la classe des inhibiteurs des tyrosines-kinases qui inhibe de façon sélective l'activité de la tyrosine-kinase BCR-ABL impliquée dans la pathogénèse des leucémies à chromosome Philadelphie (Ph). Santé Canada a délivré un avis de conformité conditionnel pour ce produit. Il est indiqué « dans le traitement de la leucémie myéloïde chronique (LMC) en phase chronique et en phase d'accélération chez les patients adultes porteurs du chromosome Philadelphie, réfractaires ou intolérants à au moins un traitement antérieur, dont l'imatinib ». À la section des médicaments d'exception, on retrouve l'imatinib (Gleevec[MC]) inscrit pour le traitement de la LMC en phase chronique, en phase accélérée et en phase blastique. Par ailleurs, le dasatinib (Sprycel[MC]) est inscrit pour le traitement de la LMC en phase chronique et en phase accélérée chez les personnes résistantes ou intolérantes à l'imatinib.

Il s'agit d'une première évaluation pour le nilotinib. Ce dossier est évalué de façon prioritaire, à l'initiative de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). En effet, le délai de l'évaluation est susceptible d'amener, pour les malades devant recevoir ce médicament, une progression rapide et irréversible de la maladie pouvant entraîner des préjudices importants et aucune alternative thérapeutique n'apparaît sur la *Liste de médicaments du régime général* ou sur la *Liste de médicaments – Établissements*.

VALEUR THÉRAPEUTIQUE

LMC en phase chronique

Afin d'apprécier la valeur thérapeutique du nilotinib, deux publications de Kantarjian (novembre 2007, 2011) ont été retenues. Celles-ci présentent des données d'efficacité et d'innocuité provenant du même essai clinique non comparatif, à des périodes de suivi de 6 mois et de 24 mois, respectivement. Le nilotinib est administré à raison de 400 mg deux fois par jour chez des patients adultes atteints de LMC en phase chronique, résistants ou intolérants à l'imatinib. La dose peut être augmentée à 600 mg deux fois par jour selon certaines modalités. Les individus résistants doivent avoir reçu antérieurement plus de 600 mg par jour d'imatinib pendant au moins trois mois, tandis que les personnes intolérantes ne doivent jamais avoir

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

atteint une réponse cytogénétique majeure avec l'imatinib. L'objectif principal est d'évaluer la réponse cytogénétique à 6 mois et à 24 mois.

Puisqu'aucunes données provenant d'une étude randomisée et contrôlée ne sont disponibles pour le nilotinib en deuxième intention, l'efficacité du nilotinib est mise en parallèle avec celle du dasatinib. Les résultats obtenus pour le nilotinib dans les deux publications de Kantarjian et ceux obtenus dans les études considérées pour l'inscription du dasatinib aux listes (Kantarjian juin 2007, Hochhaus 2007) sont présentés. Les réponses liées au statut de résistance et d'intolérance à l'imatinib sont aussi comparées. Bien que les populations se ressemblent, il s'agit d'une comparaison qui doit être interprétée avec prudence.

Résultats d'efficacité du nilotinib, du dasatinib et de l'imatinib à haute dose pour le traitement de la LMC en phase chronique après échec à l'imatinib

Traitement Auteur, durée du suivi	**Sujets (nombre)**	**Réponse hématologique**	**Réponse cytogénétique**	**Réponse moléculaire**	**Survie sans progression** (durée)	**Survie globale estimée** (durée)
		Complète[a]	Majeure[b]	Majeure[c]		
Nilotinib 400 mg deux fois par jour						
Kantarjian novembre 2007, 6 mois	Tous les sujets (n = 280)	74 %	48 %	nd	96 % (à 6 mois)	95 % (à 12 mois)
	Résistants (n = 194)	68 %	48 %	nd	nd	nd
	Intolérants (n = 86)	90 %	47 %	nd	nd	nd
Kantarjian 2011, 24 mois	Tous les sujets (n = 321)	nd	59 %	28 % (n = 294)	64 % (à 24 mois)	87 % (à 24 mois)
	Résistants (n = 226)	nd	56 %	nd	nd	nd
	Intolérants (n =95)	nd	66 %	nd	nd	nd
Dasatinib 70 mg deux fois par jour contre imatinib 400 mg deux fois par jour						
Kantarjian juin 2007, 15 mois, (Résistants seulement)	Dasatinib (n = 101)	93 %	52 %	16 %	nd	nd
	Imatinib (n = 49)	82 %	33 %	4 %	nd	nd
Dasatinib 70 mg deux fois par jour						
Hocchaus 2007 , 6 mois	Tous les sujets (n = 186)	90 %	45 %	nd	92 % (à 8 mois)	nd
	Résistants (n = 127)	87 %	31 %	nd	nd	nd
	Intolérants (n = 59)	97 %	73 %	nd	nd	nd

a Définie par l'absence de blastes et des valeurs sanguines normalisées
b Objectif principal de l'étude, définie par le total des réponses cytogénétiques complète et partielle (0 % et 1 % à 35 % de cellules myéloïdes Ph+)
c Définie par le niveau d'expression du gène BCR-ABL
nd Données non disponibles

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

Les résultats de cette étude sur le nilotinib montrent des résultats positifs tant sur les réponses cytogénétiques et moléculaire que sur la survie globale estimée. Les données à 24 mois indiquent que l'effet obtenu avec le nilotinib sur les réponses cytogénétiques est durable. La comparaison des résultats observés avec le nilotinib et le dasatinib laisse croire à une efficacité semblable des deux produits.

Une sous-analyse (Hughes 2009) de l'étude principale étudie l'effet des mutations identifiées comme étant une cause de la résistance à l'imatinib. Les résultats à 12 mois montrent que la présence de mutations du domaine tyrosine-kinase de BCR-ABL réduit légèrement les pourcentages de réponses au nilotinib.

L'étude de Saglio (2010), qui concerne l'usage du nilotinib chez 846 individus n'ayant jamais été traités, a aussi été considérée. Les résultats à 12 mois montrent que chez des patients nouvellement diagnostiqués avec une LMC en phase chronique :

- le pourcentage de réponse moléculaire majeure est significativement plus élevé avec le nilotinib qu'avec l'imatinib (43 % contre 22 %, $p < 0,001$);
- le pourcentage de réponse cytogénétique complète est significativement plus élevé avec le nilotinib qu'avec l'imatinib (78 % contre 65 %, $p < 0,001$).

Ainsi, chez ces patients, le nilotinib présente une efficacité supérieure à celle de l'imatinib et un profil d'innocuité favorable. Cependant, le nilotinib n'a pas encore reçu d'avis de conformité de Santé Canada en première intention de traitement de la LMC.

Par ailleurs, des données concernant l'usage du nilotinib en troisième intention sont aussi analysées. En effet, les résultats de l'étude observationnelle de Giles (2010) montrent que les patients atteints de LMC en phase chronique (n = 37) ou en phase accélérée (n = 17) ayant subi un échec à l'imatinib et au dasatinib peuvent répondre au nilotinib. En phase chronique, 79 % des patients ont atteint une réponse hématologique complète et 43 %, une réponse cytogénétique majeure. En phase accélérée, 29 % des individus ont atteint une réponse hématologique globale et 12 %, une réponse cytogénétique majeure. Ces résultats sont favorables chez une population en troisième intention.

Au regard du profil d'effets indésirables, les éruptions cutanées, les démangeaisons, les nausées, les maux de tête et la fatigue sont fréquemment rapportés lors du traitement avec le nilotinib. Les risques de cytopénie chez les individus recevant ce produit sont moindres que chez ceux recevant le dasatinib. De plus, les effets indésirables sérieux tels que les effusions pleurales et les œdèmes périphériques sont rarement rencontrés chez les patients recevant le nilotinib (< 1 %) comparativement à ceux recevant le dasatinib (> 10 %). Toutefois, le nilotinib est associé à des effets indésirables cardiovasculaires.

En résumé, chez les individus atteints de LMC en phase chronique, le nilotinib offre un bénéfice clinique significatif en présence de résistance ou d'intolérance à l'imatinib. Les résultats positifs sont obtenus sur plusieurs paramètres objectifs et sur la survie globale, dans un essai non comparatif en deuxième intention. Compte tenu de la difficulté à réaliser une étude comparative chez cette population, une mise en parallèle des données d'efficacité du nilotinib avec celles du dasatinib en deuxième intention permet une certaine comparaison entre les deux. Par ailleurs, les résultats d'études en première et en troisième intention appuient l'efficacité du nilotinib pour le traitement de la LMC en phase chronique. Quant au profil d'effets indésirables du nilotinib, il apparaît favorable comparativement à celui du dasatinib.

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

Par conséquent, considérant l'ensemble de ces éléments, l'INESSS est en mesure de reconnaître la valeur thérapeutique du nilotinib pour le traitement de la LMC en phase chronique chez les patients résistants ou intolérants à l'imatinib.

LMC en phase accélérée

L'étude clinique non comparative de le Coutre (2008) est celle qui a permis l'évaluation de la valeur thérapeutique du nilotinib pour le traitement de la LMC en phase accélérée. Les sujets résistants ou intolérants à l'imatinib reçoivent le nilotinib à raison de 400 mg deux fois par jour. La dose peut être augmentée à 600 mg deux fois par jour selon certaines modalités. L'objectif principal de cet essai est d'évaluer la réponse hématologique après six mois de suivi.

Comme pour la phase chronique, compte tenu de l'absence d'une étude comparative pour le nilotinib en deuxième intention, les données observées sont mises en parallèle avec celles sur le dasatinib (Guilhot 2007). Ainsi, chez deux populations en phase accélérée, l'efficacité du nilotinib est comparée indirectement à celle du dasatinib. Toutefois, il s'agit d'une comparaison qui doit être interprétée avec prudence. Le tableau suivant présente les principaux résultats.

Résultats d'efficacité du nilotinib et du dasatinib pour le traitement de la LMC en phase accélérée après échec à l'imatinib

Traitement Auteur, durée du suivi	Nombre de sujets	**Réponse hématologique**		**Réponse cytogénétique**	**Survie sans progression** (durée)	**Survie globale estimée** (durée)
		Globale[a]	Complète[b]	Majeure[c]		
Nilotinib 400 mg deux fois par jour						
le Coutre 2008, 6 mois	n = 119	47 %	26 %	29 %	nd	79 % (à 12 mois)
Dasatinib 70 mg deux fois par jour						
Guilhot 2007, 6 mois	n = 107	80 %	33 %	31 %	76 % (à 8 mois)	nd

a Objectif principal de l'étude, définie par la réponse hématologique complète, l'absence de leucémie ou un retour à la phase chronique
b Définie par l'absence de blastes et des valeurs sanguines normalisées.
c Définie par le total des réponses cytogénétiques complète et partielle (0 % et 1 % à 35 % de cellules myéloïdes Ph+)
nd Données non disponibles

Les résultats de l'étude sur le nilotinib montrent des pourcentages de réponses cytogénétiques favorables et un bénéfice important sur la survie globale. Lorsque les données d'efficacité du nilotinib sont mises en parallèle avec celles du dasatinib dans cette population, le nilotinib apparaît d'une efficacité assez semblable à celle du dasatinib.

En résumé, chez les individus atteints de LMC en phase accélérée, le nilotinib offre un bénéfice clinique significatif en présence de résistance ou d'intolérance à l'imatinib. Des résultats positifs sont obtenus sur des paramètres objectifs et sur la survie globale, dans un essai non comparatif en deuxième intention. Puisque la faisabilité d'une étude randomisée et contrôlée est entravée par le faible nombre d'individus atteints de LMC en phase accélérée, la mise en parallèle des données avec le dasatinib permet une certaine comparaison d'efficacité.

Par conséquent, l'INESSS reconnaît la valeur thérapeutique du nilotinib pour la LMC en phase accélérée chez les sujets résistants ou intolérants à l'imatinib.

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

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

Le coût mensuel du traitement avec ce médicament, à raison d'une dose de 400 mg deux fois par jour, pour la phase chronique et la phase accélérée de la LMC, s'élève à 4 229 $. Ce coût ressemble à celui du dasatinib pour la phase chronique (4 203 $) et est inférieur à celui du dasatinib pour la phase accélérée (4 635 $).

Du point de vue pharmacoéconomique, sur la base de l'hypothèse d'une efficacité comparable du nilotinib (Kantarjian novembre 2007, le Coutre 2008) et du dasatinib (Hochhaus 2007, Guilhot 2007), le fabricant a fourni une analyse non publiée de minimisation des coûts. Cette dernière :

- [redacted]
- [redacted]
- [redacted]
- [redacted]

En complément à cette minimisation des coûts, le fabricant a soumis une analyse de coûts des effets indésirables du nilotinib et du dasatinib. Les coûts associés aux 12 principaux événements indésirables cliniquement significatifs (hématologiques et non hématologiques, de grades 3 et 4) ont été considérés sur un horizon temporel d'un an. Ainsi, grâce à un profil d'innocuité favorable, notamment sur le plan hématologique, le nilotinib entraîne des coûts en traitement des effets indésirables inférieurs à ceux obtenus avec le dasatinib pour les phases chronique et accélérée.

Compte tenu de l'ensemble des données disponibles et du profil d'innocuité différent, une analyse de type coûts-conséquences est privilégiée. De fait :

- la similitude des résultats des études principales permet d'appuyer l'hypothèse d'une efficacité semblable;
- en considérant une durée de traitement jugée réaliste aux phases chronique et accélérée de la maladie, des coûts de traitement équivalent et inférieur sont respectivement observés avec le nilotinib en comparaison avec le dasatinib;
- selon les hypothèses retenues, le profil d'innocuité du nilotinib est généralement favorable et se traduit par des économies liées au traitement des effets indésirables;
- en l'absence de données comparatives directes, une incertitude demeure et doit être considérée dans l'interprétation de l'analyse pharmacoéconomique.

Ainsi, le nilotinib représente une option de traitement coût-efficace en comparaison avec le dasatinib.

En somme, en considérant l'ensemble de ces observations, l'INESSS est d'avis que le nilotinib satisfait aux critères économique et pharmacoéconomique pour les phases chronique et accélérée.

Veuillez 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 vertu de 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 CONSIDÉRATIONS PARTICULIÈRES (ÉCONOMIE DE LA SANTÉ, OBJET DU RÉGIME GÉNÉRAL, CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES)

Le nilotinib, avec son profil d'effets indésirables distinct de celui du dasatinib, devient une nouvelle option thérapeutique de deuxième intention chez les individus qui sont résistants ou intolérants à l'imatinib. De plus, pour ceux qui présentent une contre-indication, une intolérance ou des mutations de résistance au dasatinib, ce produit devient le seul choix de traitement possible préalablement à l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques ou aux meilleurs soins de soutien lorsque la greffe n'est pas une option. En résumé, l'ajout du nilotinib permettra une prise en charge optimale des patients atteints de LMC en fonction des besoins spécifiques de ceux-ci.

Le fabricant a présenté un impact budgétaire pour l'inscription aux listes du nilotinib comme médicament d'exception. Il estime que les parts de marché pour le traitement de deuxième intention de la LMC en phase chronique seraient de l'ordre de [redacted] pour les trois premières années suivant l'inscription du nilotinib. Pour la phase accélérée, ces dernières seraient de l'ordre de [redacted]. Elles proviendraient [redacted].

Impact budgétaire net de l'inscription du nilotinib à la section des médicaments d'exception de la liste pour le traitement de la LMC en phase chronique et en phase accélérée

		An 1	An 2	An 3	Total
Phase chronique					
Fabricant[a]	RAMQ	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Analyses de sensibilité	Le plus faible			[redacted]
		Le plus élevé			[redacted]
INESSS[a]	RAMQ	10 700 $	17 900 $	22 500 $	51 100 $
Phase accélérée					
Fabricant[a]	RAMQ	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Analyses de sensibilité	Le plus faible			[redacted]
		Le plus élevé			[redacted]
INESSS[a]	RAMQ	-13 400 $	-15 700 $	-17 400 $	-46 500 $

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

Pour la population ciblée et selon les hypothèses retenues, l'inscription du nilotinib pour les phases chronique et accélérée devrait résulter en un impact budgétaire neutre.

RECOMMANDATION

En tenant compte de l'ensemble des critères prévus à la Loi, l'INESSS recommande l'ajout de Tasigna[MC] sur les listes de médicaments selon l'indication reconnue suivante :

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

- pour le traitement de la leucémie myéloïde chronique (LMC) en phase chronique ou en phase accélérée chez les adultes :
  - qui présentent un échec ou une réponse sous-optimale à l'imatinib;
    ou
  - qui présentent une intolérance sérieuse à l'imatinib;

  Les autorisations seront données à raison d'une dose quotidienne maximale de 1 200 mg pour une durée maximale de 6 mois.

  Pour la poursuite du traitement, le médecin devra fournir la preuve d'une réponse hématologique.

PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

- **Baccarani M, Cortes J, Pane F, et coll.** Chronic myeloid leukemia : an update of concepts and management recommendations of European LeukemiaNet. J Clin Oncol 2009; 27(35):6041-51.
- **Giles FJ, Abruzzese E, Rosti G, et coll.** Nilotinib is active in chronic and accelerated phase chronic myeloid leukemia following failure of imatinib and dasatinib therapy. Leukemia 2010; 24(7):1299-301.
- **Guilhot F, Apperley J, Kim DW, et coll.** Dasatinib induces significant hematologic and cytogenetic responses in patients with imatinib-resistant or -intolerant chronic myeloid leukemia in accelerated phase. Blood 2007; 109(10):4143-50.
- **Hochhaus A, Kantarjian HM, Baccarani M, et coll.** Dasatinib induces notable hematologic and cytogenetic responses in chronic-phase chronic myeloid leukemia after failure of imatinib therapy. Blood 2007; 109(6):2303-9.
- **Hughes T, Saglio G, Branford S, et coll.** Impact of baseline BCR-ABL mutations on response to nilotinib in patients with chronic myeloid leukemia in chronic phase. J Clin Oncol 2009; 27(25):4204-10.
- **Kantarjian HM, Pasquini R, Hamerschlak N, et coll.** Dasatinib or high-dose imatinib for chronic-phase chronic myeloid leukemia after failure of first-line imatinib: a randomized phase 2 trial. Blood 2007; 109(12):5143-50 (citée dans le texte sous Kantarjian juin 2007).
- **Kantarjian HM, Giles F, Bhalla KN, et coll.** Nilotinib is effective in patients with chronic myeloid leukemia in chronic phase after imatinib resistance or intolerance: 24-month follow-up results. Blood 2011; 117(4):1141-5.
- **Kantarjian HM, Giles F, Gattermann N, et coll.** Nilotinib (formerly AMN107), a highly selective BCR-ABL tyrosine kinase inhibitor, is effective in patients with Philadelphia chromosome-positive chronic myelogenous leukemia in chronic phase following imatinib resistance and intolerance. Blood 2007; 110(10):3540-6 (citée dans le texte sous Kantarjian novembre 2007).
- **le Coutre P, Ottmann OG, Giles F, et coll.** Nilotinib (formerly AMN107), a highly selective BCR-ABL tyrosine kinase inhibitor, is active in patients with imatinib-resistant or –intolerant accelerated-phase chronic myelogenous leukemia. Blood 2008; 111(4):1834-9.
- **Saglio G, Kim DW, Issaragrisil S, et coll.** Nilotinib versus imatinib for newly diagnosed chronic myeloid leukemia. N Engl J Med 2010; 362(24): 2251-9.

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

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

RECOMMANDATION D'UNE MODIFICATION D'UNE INDICATION RECONNUE POUR UN MÉDICAMENT D'EXCEPTION DÉJÀ INSCRIT

SPRYCEL
MARS 2011 – LEUCÉMIE MYÉLOÏDE CHRONIQUE

Marque de commerce : Sprycel
Dénomination commune : Dasatinib
Fabricant : B.M.S.
Forme : Comprimé
Teneurs : 20 mg, 50 mg, 70 mg et 100 mg

Modification d'une indication reconnue – Médicament d'exception

DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

Le dasatinib est un inhibiteur des tyrosines-kinases indiqué « pour le traitement de la leucémie myéloïde chronique (LMC) en phase chronique, en phase d'accélération ou en crise blastique chez les patients adultes porteurs du chromosome Philadelphie, réfractaires ou intolérants à au moins un traitement antérieur, dont l'imatinib ». Santé Canada a délivré un avis de conformité conditionnel pour ce produit. Sprycel[MC] est inscrit aux listes à la section des médicaments d'exception. L'imatinib (Gleevec[MC]) est également inscrit pour le traitement de la LMC en phase chronique, en phase accélérée et en phase blastique. Par ailleurs, le nilotinib (Tasigna[MC]) fait actuellement l'objet d'une recommandation de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). De façon à assurer une concordance pour des produits à même visée thérapeutique, il a été convenu de revoir le dossier Sprycel[MC] à la lumière de la recommandation concernant Tasigna[MC].

BREF HISTORIQUE

Août 2007	Ajout d'une indication reconnue – Médicament d'exception – pour le traitement de la LMC en phase chronique chez les patients résistants ou intolérants à l'imatinib.
	Avis de refus – Aspects économique et pharmacoéconomique – pour le traitement de la LMC en phase accélérée.
Décembre 2007	Ajout d'une indication reconnue – Médicament d'exception – pour le traitement de la LMC en phase accélérée chez les patients résistants ou intolérants à l'imatinib.

L'indication reconnue est la suivante :

- pour le traitement de la leucémie myéloïde chronique (LMC) en phase chronique ou en phase accélérée chez les adultes :
  - qui n'ont pas répondu au traitement par l'imatinib (résistance primaire);
    ou
  - dont la maladie a évolué après avoir manifesté une réponse initiale à l'imatinib (résistance secondaire);
    ou

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

- qui présentent une intolérance sérieuse à l'imatinib;

Pour la LMC en phase chronique, les autorisations seront données à raison d'une dose quotidienne maximale de 140 mg pour une durée maximale de 6 mois.

Pour la LMC en phase accélérée, les autorisations seront données à raison d'une dose quotidienne maximale de 180 mg pour une durée maximale de 6 mois.

Pour la poursuite du traitement, le médecin devra fournir l'évidence d'une réponse hématologique.

Dans le cas où la dose utilisée est inférieure à la dose maximale précitée et qu'il y a évidence de progression de la maladie, il sera possible d'obtenir une autorisation pour une dose quotidienne supérieure, laquelle ne devra pas dépasser le maximum prévu selon la phase de la maladie.

VALEUR THÉRAPEUTIQUE

Afin de faire correspondre l'indication reconnue pour le dasatinib avec les recommandations actuelles concernant le traitement de la LMC et de l'harmoniser avec celle du nilotinib, l'INESSS est d'avis qu'il est justifié de modifier l'indication reconnue de Sprycel[MC].

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

Du point de vue pharmacoéconomique, le changement proposé à l'indication reconnue de ce produit n'entraîne pas de modification aux conclusions des analyses réalisées antérieurement.

CONSÉQUENCES SUR LA SANTÉ DE LA POPULATION ET SUR LES AUTRES COMPOSANTES DU SYSTÈME DE SANTÉ ET CONSIDÉRATIONS PARTICULIÈRES (ÉCONOMIE DE LA SANTÉ, OBJET DU RÉGIME GÉNÉRAL, CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES)

Outre les considérations et éléments d'information présentés précédemment, aucun autre point particulier ne caractérise ce dossier.

RECOMMANDATION

En tenant compte de l'ensemble des critères prévus à la Loi, l'INESSS recommande la modification de l'indication reconnue de Sprycel[MC], celle-ci deviendrait :

- pour le traitement de la leucémie myéloïde chronique (LMC) en phase chronique ou en phase accélérée chez les adultes :
  - qui présentent un échec ou une réponse sous-optimale à l'imatinib;
    ou
  - qui présentent une intolérance sérieuse à l'imatinib;

  Pour la LMC en phase chronique, les autorisations seront données à raison d'une dose quotidienne maximale de 140 mg pour une durée maximale de 6 mois.

  Pour la LMC en phase accélérée, les autorisations seront données à raison d'une dose quotidienne maximale de 180 mg pour une durée maximale de 6 mois.

  Pour la poursuite du traitement, le médecin devra fournir la preuve d'une réponse hématologique.

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

PRINCIPALE RÉFÉRENCE UTILISÉE

- **Baccarani M, Cortes J, Pane F, et coll.** Chronic myeloid leukemia : an update of concepts and management recommendations of European LeukemiaNet. J Clin Oncol 2009; 27(35):6041-51.

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

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

CORRECTIFS ADMINISTRATIFS

M CAL[MC] (MANTRA), CALCIUM (CARBONATE DE)/VITAMINE D, CO. 500 MG – 800 UI ET 500 MG – 1000 UI ET
CALCITE 500 + D 800 (RIVA), CALCIUM (CARBONATE DE)/VITAMINE D, CO. 500 MG – 800 UI

MISE EN SITUATION

M Cal[MC] (500 mg – 800 mg et 500 mg – 1000 mg) a été inscrit sur les listes de médicaments en février 2011. Le fabricant a soumis un prix de vente garanti (PVG) de 7,20 $ pour le format de 60 comprimés et de 60,00 $ pour le format de 500 comprimés, le prix unitaire était identique, à 0,12 $. Or, une erreur administrative s'est glissée lors de la mise à jour et le prix unitaire s'est ajusté au prix d'un autre encadré de la liste de médicaments. Cette erreur a eu pour effet de faire baisser le prix du format de 60 comprimés à 4,08 $ et le format de 500 comprimés à 34,00 $, pour un prix unitaire identique de 0,0680 $.

De plus, la même situation s'est produite lors de l'inscription de Calcite 500 + D 800[MC] du fabricant Riva. Ce produit a aussi été inscrit sur les listes de médicaments en février 2011. Le fabricant Riva a par contre seulement inscrit la teneur 500 mg – 800 UI.

RECOMMANDATION

L'INESSS a agi en toute diligence et conformément à son processus dans ce dossier et ce, en partenariat avec la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ). Par contre, ces erreurs administratives privent les fabricants des prix de vente garanti auxquels ils ont droit. **L'INESSS recommande d'ajuster les PVG de M Cal[MC] et de Calcite 500 + D 800[MC] à 7,20 $ pour le format de 60 comprimés et à 60,00 $ pour le format de 500 comprimés sur les listes de médicaments.**

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