

Rapport sur un nouveau médicament – Hepsera

Au titre de son initiative de transparence, le CEPMB publie les résultats de ses examens des prix des nouveaux médicaments brevetés effectués par les membres de son personnel en application de ses Lignes directrices et ce, pour toutes les nouvelles substances actives lancées sur le marché canadien après le 1^{er} janvier 2002.

Nom de marque : Hepsera
Nom générique : (*adéfovir dipivoxil*)
DIN : 02247823 - comprimé de 10 mg
Breveté : Gilead Sciences Inc.

Indication – selon la monographie du médicament

Traitement de patients adultes atteints de l'hépatite B chronique présentant une hépatopathie compensée ou décompensée avec manifestations d'une réplication virale active et d'une maladie histologiquement active ou d'une élévation des taux sériques d'aminotransférases (ALAT ou ASAT).

Date d'émission du premier brevet : 21 août 2003

Date de l'Avis de conformité : 27 août 2003

Date de la première vente : 13 juillet 2006

Classification ATC : J05AF08
Antiviraux pour usage systémique, Agents affectant directement le virus, Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase

APPLICATION DES LIGNES DIRECTRICES

Sommaire

Le prix de lancement du médicament breveté Hepsera a été jugé conforme aux Lignes directrices du CEPMB. En effet, le prix au Canada du médicament Hepsera ne dépasse pas la médiane des prix du médicament pratiqués dans les pays de comparaison nommés dans le *Règlement sur les médicaments brevetés, 1994* où le médicament était vendu au moment de son lancement sur le marché canadien.

Examen scientifique

Le Groupe consultatif sur les médicaments pour usage humain (GCMUH) a recommandé de classer le médicament breveté Hepsera, une nouvelle substance active, dans la troisième catégorie (médicament offrant une amélioration modeste ou minime, voire même aucune amélioration par rapport aux médicaments de comparaison).

Le GCMUH a recommandé de comparer le médicament Hepsera au Heptovir (*lamivudine*), au Pegasys (*peginterféron alpha-2a*) et au Barracluide (*entécavir*). Ces médicaments, qui sont indiqués et utilisés pour traiter l'hépatite B chronique, sont considérés cliniquement équivalents pour la gestion du VHB. Aucun de ces médicaments n'élimine ni ne guérit complètement le VHB.

Le GCMUH n'a recommandé aucun régime posologique aux fins de la comparaison. Des données récentes laissent entendre que le patient qui a bien répondu au traitement au peginterféron retirera des bienfaits de ce traitement pendant une année ou plus sans devoir recourir à une autre pharmacothérapie. Le GCMUH n'a pu définir un régime posologique du fait que la durée du traitement du VHB à l'aide de la lamivudine (Heptovir), de l'entécavir (Baracluide) et de l'adéfovir (Hepsera) n'est pas encore connue tout comme la durée des bienfaits découlant d'un traitement de 48 semaines au peginterféron.

Examen du prix

En vertu des Lignes directrices, le prix de lancement d'un médicament de la troisième catégorie sera considéré excessif s'il est supérieur aux prix de tous les médicaments de comparaison utilisés pour la comparaison selon la catégorie thérapeutique ou, encore, s'il est supérieur aux prix pratiqués dans les pays de comparaison nommés dans le *Règlement sur les médicaments brevetés* où le médicament était vendu au moment de son lancement sur le marché canadien. Les Lignes directrices prévoient également l'utilisation de la médiane des prix pratiqués dans les différents pays de comparaison calculée au moyen d'une comparaison des prix internationaux lorsque ne se prête pas la comparaison des prix selon la catégorie thérapeutique.

Les régimes posologiques n'ayant pu être établis aux fins de la Comparaison selon la catégorie thérapeutique, le prix du médicament Hepsera a été jugé conforme aux Lignes directrices puisqu'il ne dépasse pas la médiane des prix pratiqués dans les pays de comparaison calculée au moyen de la Comparaison des prix internationaux.

Période de lancement (Juillet à décembre 2006)

Pays	Prix/comprimé (\$ CAN)
Canada	23,2100 \$ ¹
France	23,7584 \$ ²
Allemagne	27,6119 \$ ³
Italie	22,1080 \$ ⁴
Suède	27,8924 \$ ⁵
Suisse	26,7104 \$ ⁶
Royaume-Uni	22,4930 \$ ⁷
États-Unis	18,5684 \$ ⁸
Médiane des prix internationaux	23,7584 \$

Source :

(1) Canada : Aucun prix publiquement disponible au moment du lancement (2006). MEDIS Mai-juillet 2007

(2) France : Sempex, Août 2006

(3) Allemagne : Rote Liste, Janvier 2006

(4) Italie : L'informatore farmaceutico, Décembre 2006

(5) Suède : Prislista, Novembre 2006

(6) Suisse : Medwin Website, Juillet-décembre 2006

(7) Royaume-Uni : Mims, Décembre 2006

(8) États-Unis : Prix moyens de Thomson Micromedex Wholesale Acquisition Cost (WAC) et prix disponibles sur le site Web du US Department of Veterans Affairs

Lorsque référence est faite dans les rapports sommaires au choix des médicaments de comparaison et des formes posologiques, ce choix a été fait par les membres du GCMUH aux fins de l'exercice du volet réglementation du mandat du CEPMB qui est de veiller à ce que les médicaments brevetés ne soient pas vendus au Canada à des prix excessifs. La publication de ces rapports fait suite à l'engagement pris par le CEPMB de donner plus de transparence à son processus d'examen du prix des médicaments.

L'information présentée dans les rapports sommaires du CEPMB ne doit pas être utilisée à d'autres fins que celles mentionnées et ne doit pas être considérée comme une acceptation, une recommandation ou une approbation de tout médicament. Elle ne peut non plus remplacer les conseils d'un professionnel de la santé qualifié.

RÉFÉRENCES - HEPSERA

1. Monographie du médicament Hepsera, du 23 novembre 2004.
2. Schiff R et al. Adefovir dipivoxil therapy for lamivudine-resistant hepatitis B in pre- and post-liver transplantation patients. *Hepatology* 2003;38:1419-1427.
3. Hadziyannis S et al. Three year study of adefovir dipivoxil demonstrates sustained efficacy in presumed precore mutant chronic hepatitis B patients in a long term safety and efficacy study (LTSES). *J Hepatol* 2004;40 (supp 1): 46A.
4. Marcellin P et al. Long-term efficacy and safety of adefovir dipivoxil in HBeAg+ chronic hepatitis B patients: increasing serologic, virologic and biochemical response over time. 55th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases. October 29-November 2, 2004 Boston, Massachusetts, USA. Poster No 1818.
5. Hadziyannis S et al. Long-term therapy with adefovir dipivoxil for HBeAg negative chronic hepatitis B. *N Eng J Med* 2005;325:2673-81.
6. Peters MG et al. Adefovir dipivoxil alone or in combination with lamivudine in patients with lamivudine-resistant chronic hepatitis B. *Gastroenterology* 2004;126:91-101.
7. Sherman M et al. Establishing a new paradigm for treatment of chronic hepatitis B virus: conclusion of a Canadian clinical consensus group (Final Manuscript). 28 mars 2006.
8. Kim KM et al. Adefovir dipivoxil alone or in combination with ongoing lamivudine in patients with decompensated liver disease and lamivudine-resistant hepatitis B virus. *J Korean Med Scir* 2005;20:821-8. Abstract only.
9. van Bommel F et al. Comparison of adefovir and tenofovir in the treatment of lamivudine-resistant hepatitis B virus infection. *Hepatology* 2004;40:1421-5. Abstract only.
10. Schildgen O et al. Variant of hepatitis B virus with primary resistance to adefovir. *N Eng J Med* 2006;354:1807-1812.
11. Lok ASF. The maze of treatment for hepatitis B. *New Eng J Med* 2005;352:2743-2746.
12. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Adefovir dipivoxil and peginterferon alfa-2a for the treatment of chronic hepatitis B. *Technology Appraisal* 96. February 2006.

13. Kanwal F et al. Treatment alternatives for chronic hepatitis B virus infection: a cost-effectiveness analysis. *Ann Intern Med* 2005;142:821-831.
14. Anon. National Institute for Clinical Excellence. Adefovir dipivoxil and peginterferon alfa-2a for the treatment of chronic hepatitis B. Peut être consulté à l'adresse : <http://www.nice.org.uk/guidance/TA96>
15. Lok ASF. The maze of treatments for hepatitis B. *New Engl J Med* 2005;352:2743-2746.
16. Hoofnagle JH. Hepatitis B-preventable and now treatable. *N Engl J Med* 2006;354:1074-1076
17. Shepherd J, Jones J, Takeda A et al. Executive Summary: Adefovir dipivoxil and pegylated interferon alfa-2a for the treatment of chronic hepatitis B: a systematic review and economic evaluation. *Health Technology Assessment* 2006;10(28);1-186. Peut être consulté à l'adresse <http://www.hta.ac.uk/execsumm/summ1028.htm>
18. Zeng M, Mao Y, Yao G et al. A double-blind randomized trial of adefovir dipivoxil in Chinese subjects with HBeAg-positive chronic hepatitis B. *Hepatology* 2006; 44: 108-116.
19. Anon. L'hépatite B au Canada. Agence de santé publique du Canada. Peut être consulté à l'adresse www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/01vol27/27s3/27s3e_f.html
20. Anon. L'hépatite B au Canada. Agence de santé publique du Canada. Peut être consulté à l'adresse www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/01vol27/27s3/27s3f_f.html