

# Rapport sur des nouveaux médicaments – Pristiq

Par souci de transparence, le CEPMB publie les résultats des examens des prix des nouveaux produits médicamenteux brevetés effectués par les membres de son personnel en application de ses Lignes directrices d'avant 2010 et ce, pour toutes les nouvelles substances actives lancées sur le marché canadien après le 1er janvier 2002.

**Nom de marque :** Pristiq

**Nom générique :** (succinate de desvenlafaxine)

**DIN :** 02321092 (50 mg comprimé), 02321106 (100 mg comprimé)

**Breveté :** Wyeth Pharmaceuticals

**Indication – selon la monographie :** Soulagement des symptômes du trouble dépressif majeur.

**Date d'attribution du premier brevet lié au médicament :** 17 octobre 2006

**Date de l'avis de conformité :** 4 février 2009

**Date de la première vente :** 5 mars 2009 (DIN 02321092), 6 mars 2009 (DIN 02321106)

**Classification ATC :** N06AX23, Système nerveux; psychoanaleptiques; antidépresseurs; autres antidépresseur.

## Application des Lignes directrices

### Sommaire

Les prix de lancement du médicament Pristiq ont été jugés conformes aux Lignes directrices d'avant 2010. En effet, le prix d'une thérapie utilisant le médicament Pristiq ne dépasse pas le prix d'une thérapie utilisant un ou l'autre des produits médicamenteux retenus pour la comparaison selon la catégorie thérapeutique ni la moyenne de ses prix dans les pays de comparaison nommés dans le Règlement sur les médicaments brevetés (Règlement) où le médicament Pristiq était vendu au moment de son lancement sur le marché canadien.

### Examen scientifique

Le Groupe consultatif sur les médicaments pour usage humain (GCMUH) du CEPMB a recommandé de classer le médicament Pristiq, une nouvelle substance active, dans la troisième catégorie des nouveaux médicaments (médicaments qui, par rapport aux médicaments existants, offrent des bienfaits thérapeutiques modestes, minimes ou nuls).

Les Lignes directrices d'avant 2010 prévoient que le prix d'un nouveau produit médicamenteux de la catégorie 3 ne peut être plus élevé que les prix des autres produits médicamenteux servant à traiter la même maladie ou condition. Les médicaments de comparaison sont généralement choisis parmi les produits médicamenteux existants appartenant au même niveau de la

Classification Anatomique Thérapeutique Chimique (ATC) que le médicament sous examen et qui, d'un point de vue clinique, sont équivalents au médicament sous examen pour traiter la maladie ou la condition pour laquelle il est indiqué. Vous trouverez dans le Compendium des Lignes directrices, des politiques et des procédures d'avant 2010 une description exhaustive des lignes directrices et des politiques visant la comparaison selon la catégorie thérapeutique.

Pour la comparaison du Pristiq avec des produits médicamenteux existants, le GCMUH a recommandé de retenir le venlafaxine (Effexor XR), le trazodone (Desyrel), le mirtazapine (Remeron RD), le bupropion (Wellbutrin) et le duloxétine (Cymbalta). Ces produits appartiennent tout comme le Pristiq au 4e niveau de la Classification ATC et ont la même indication. Aucun résultat des essais comparatifs ne justifie l'inclusion de produits médicamenteux inscrits à un autre niveau de la Classification ATC.

Les Lignes directrices d'avant 2010 prévoient que la posologie recommandée pour la comparaison ne doit pas être plus généreuse que la posologie maximale habituellement recommandée. Les posologies recommandées pour la comparaison du médicament Pristiq avec des produits médicamenteux existants sont en effet celles recommandées dans les monographies et dans les rapports d'études cliniques.

## Examen du prix

Comme le prévoient les Lignes directrices d'avant 2010, le prix de lancement d'un nouveau produit médicamenteux de la troisième catégorie sera jugé excessif s'il dépasse les prix de tous les produits médicamenteux retenus pour la comparaison selon la catégorie thérapeutique ou, encore, s'il est plus élevé que la moyenne de ses prix de vente dans les sept pays de comparaison nommés dans le Règlement.

Les prix de lancement du médicament Pristiq ont été jugés conformes aux Lignes directrices d'avant 2010. Comme le révèle le tableau qui suit, le coût par traitement du médicament Pristiq n'est pas plus élevé que ceux des autres produits retenus pour la comparaison.

## Introductory Period (March to June 2009) – Pristiq 50 mg per tablet and 100 mg per tablet

Nom de marque (Nom générique)	Concentration	Régime posologique (par jour)	Prix unitaire	Coût du traitement (par jour)
Pristiq (succinate de desvenlafaxine)	50 mg/comprimé	1 comprimé	2,57001\$ <sup>1</sup>	2,5700\$
Desyrel Dividose (trazodone HCl)	150 mg/comprimé	2 2/3 comprimés	0,58122\$ <sup>2</sup>	1,5499\$
Remeron RD (mirtazapine)	45 mg/comprimé	1 comprimé	1,17002\$ <sup>2</sup>	1,1700\$
Wellbutrin SR (bupropion)	150 mg/comprimé	1 comprimé	0,82602\$ <sup>2</sup>	0,8260\$
Wellbutrin XL (bupropion)	150 mg/comprimé	1 comprimé	0,51902\$ <sup>2</sup>	0,5190\$
Effexor XR (venlafaxine)	75 mg/gélule	3 gélules	1,61102\$ <sup>2</sup>	4,8330\$

Effexor XR (venlafaxine)	150 mg/gélule	1 gélule	1,70392\$ <sup>2</sup>	3,3149\$
+	+	+	+	
Effexor XR (venlafaxine)	75 mg/gélule	1 gélule	1,61102\$ <sup>2</sup>	
Cymbalta (duloxetine)	60 mg/gélule	1 gélule	3,56002\$ <sup>2</sup>	3,5600\$
Pristiq (desvenlafaxine succinate)	100 mg/comprimé	1 comprimé	2,57001\$ <sup>1</sup>	2,5700\$
Desyrel Dividose (trazodone HCl)	150 mg/comprimé	4 comprimés	0,58122\$ <sup>2</sup>	2,3248\$
Remeron RD (mirtazapine)	30 mg/comprimé	2 comprimés	0,78002\$ <sup>2</sup>	1,5600\$
Remeron (mirtazapine)	30 mg/comprimé	2 comprimés	1,24002\$ <sup>2</sup>	2,4800\$
Wellbutrin SR (bupropion)	150 mg/comprimé	2 comprimés	0,82602\$ <sup>2</sup>	1,6520\$
Wellbutrin XL (bupropion)	300 mg/comprimé	1 comprimé	1,03802\$ <sup>2</sup>	1,0380\$
Cymbalta (duloxetine)	60 mg/gélule	1 gélule	3,56002\$ <sup>2</sup>	3,5600\$
Remeron RD (mirtazapine)	45 mg/comprimé	1 comprimé	1,17002\$ <sup>2</sup>	1,5600\$
+	+	+	+	
Remeron RD (mirtazapine)	15 mg/comprimé	1 comprimé	0,39002\$ <sup>2</sup>	
Effexor XR (venlafaxine)	150 mg/gélule	2 gélules	1,70392\$ <sup>2</sup>	3,4078\$

**Sources:**

1 PPS Pharma, 2010

2 Association québécoise des pharmaciens propriétaires, 2009

En 2009, les deux concentrations du médicament Pristiq étaient vendues dans un des sept pays de comparaison nommés dans le Règlement, soit aux États-Unis. Comme l'exigent les Lignes directrices, les prix du médicament Pristiq n'étaient plus élevés au Canada qu'aux États-Unis.

Le CEPMB publie les rapports sommaires de ses examens de prix dans le but de rendre son processus d'examen du prix encore plus transparent.

Les médicaments de comparaison et les régimes posologiques mentionnés dans les rapports sommaires ont été choisis par le GCMUH pour aider le CEPMB à bien exercer son mandat de réglementation. Dans l'exercice de ce mandat, le CEPMB doit veiller à ce que les médicaments brevetés ne soient pas vendus au Canada à des prix excessifs et, à cette fin, fait l'examen des prix des médicaments.

Le CEPMB se réserve le droit d'exclure de sa comparaison selon la catégorie thérapeutique tout médicament qui lui semble être vendu au Canada à un prix excessif.

Dans ses rapports sommaires en vertu des Lignes directrices (avant 2010), le EPMB présente les

prix accessibles au public des médicaments de comparaison lorsque ces prix ne dépassent pas de plus de 10 % le prix maximum jugé non excessif. Ces prix ne sont publiés qu'à des fins d'information et ne sont pas jugés pour autant conformes aux Lignes directrices (avant 2010).

L'information présentée dans les rapports sommaires du CEPMB ne doit pas être utilisée à d'autres fins que celles mentionnées ni être interprétée comme une acceptation, une recommandation ou une approbation de tout médicament. Enfin, elle ne doit pas être utilisée au même titre que les conseils d'un professionnel de la santé qualifié.

Vous trouverez le présent rapport ainsi que ses références dans notre site Web sous « Médicaments brevetés / Rapports sur les nouveaux médicaments brevetés pour usage humain / Pristiq »

## References – Pristiq

Patroneva A, Connolly SM, Fatato P, et al. An assessment of drug-drug interactions: The effect of desvenlafaxine and duloxetine on the pharmacokinetics of the CYP2D6 probe desipramine in health subjects. *Drug Metab Dispos* 2008;36(12):2484-91.

Liebowitz MR, Manley AL, Padmanabhan SK, et al. Efficacy, safety, and tolerability of desvenlafaxine 50 mg/day and 100 mg/day in outpatients with major depressive disorder. *Current Medical Research and Opinion*. 2008;24(7):1877-90.

Boyer P, Montgomery S, Lepola U, et al. Efficacy, safety and tolerability of fixed-dose desvenlafaxine 50 and 100 mg/day for major depressive disorder in a placebo-controlled trial. *Int Clin Psychopharmacol*. 2008;23:243-53.

Parikh S, Lam R, and the CANMAT Depression Work Group. Clinical Guidelines for the Treatment of Depressive Disorders: I. Definitions, Prevalence, and Health Burden. *Can J Psychiatry* 2001;46(Suppl 1):13-20.

Psychiatric Disorders: Depression. E-Therapeutics. Canadian Pharmacists Association. Available online with subscription at [www.e-therapeutics.ca](http://www.e-therapeutics.ca)

Qaseem A, Snow V, Denberg TD, et al, for the Clinical Efficacy Assessment Subcommittee of the American College of Physicians. Using second-generation antidepressants to treat depressive disorders: A clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2008;149:725-33.

Reesal RT, Lam RW, and the CANMAT Depression Work Group. Clinical guidelines for the treatment of depressive disorders: II. Principles of management. *Can J Psychiatry* 2001;46(Suppl 1):21S-28S.

Frank E, Prien RF, Jarret RB, et al. Conceptualization and rationale for consensus definitions of terms in major depressive disorder: remission, recovery, relapse, and recurrence. *Archives of General Psychiatry* 1991.48:9;851-5.

Gartlehner G, Hansen RA, Thieda P, et al. Comparative effectiveness of second-generation antidepressants in the pharmacologic treatment of adult depression. Comparative Effectiveness Review No. 7. Rockville, MD. Agency for Healthcare Research and Quality. January 2007. Available at: [www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm](http://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm)

Papkostas GI. Tolerability of modern antidepressants. *J Clin Psychiatry* 2008;69(Suppl E1):8-13.

Papkostas GI. Limitations of contemporary antidepressants: tolerability. *J Clin Psychiatry* 2007;68(Suppl.10):11-7.

Demyttenaere K, Adelin A, Patrick M, et al. Six-month compliance with antidepressant medication in the treatment of major depressive disorder. *Int Clin Psychopharmacol.* 2008;23(1):36-42.

Masand PS. Tolerability and adherence issues in antidepressant therapy. *Clin Therapeutics* 2003;25(8):2289-304.

Papakostas GI, Fava M. Predictors, moderators, and mediators (correlates) of treatment outcome in major depressive disorder. *Dialogues Clin Neurosci.* 2008;10(4):439-51.

Karasu TB, Gelenberg A, Merriam A, et al. Work Group on major depressive disorder. Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder. Second Edition. American Psychiatric Association 2000. Available at: [www.psychiatryonline.com/pracGuide/pracGuideChapToc\\_7.aspx](http://www.psychiatryonline.com/pracGuide/pracGuideChapToc_7.aspx)

Kennedy SH, Lam RW, Cohen NL, et al, and the CANMAT Depression Work Group. Clinical guidelines for the treatment of depressive disorders: IV Medications and other biological treatments. *Can J Psychiatry* 2001;46(Suppl.1):38S-58S.

Vis P, van Baarewijk M, Einarson T. Duloxetine and Venlafaxine-XR in the treatment of major depressive disorder: A meta-analysis of randomized clinical trials. *Ann Pharmacother.* 2005;39:1798-807.

Nemeroff CB, Entsuah R, Benattia I, et al. Comprehensive analysis of remission (COMPARE) with venlafaxine versus SSRIs. *Biol Psychiatry.* 2008 Feb 15;63(4):424-34.

Qaseem A, Snow V, Denberg TD, Forciea MA, Owens DK; Clinical Efficacy Assessment Subcommittee of American College of Physicians. Using second-generation antidepressants to treat depressive disorders: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2008 Nov 18;149(10):725-33.

Sopko MA Jr, Ehret MJ, Grgas M. Desvenlafaxine: another "me too" drug?. *Ann Pharmacother.* 2008 Oct;42(10):1439-46.

Ellis P; Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists Clinical Practice Guidelines Team for Depression. Australian and New Zealand clinical practice guidelines for the treatment of depression. *Aust N Z J Psychiatry.* 2004 Jun;38(6):389-407.

European Medicines Agency. Questions and answers on the withdrawal of the marketing application for Ellefore (International non-proprietary name (INN): desvenlafaxine). October 23, 2008. Available: <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/ellefore/H-932-WQ&A-en.pdf>

Feiger AD, Tourian KA, Rosas GR, Padmanabhan SK. A placebo-controlled study evaluating the efficacy and safety of flexible-dose desvenlafaxine treatment in outpatients with major depressive disorder. *CNS Spectr.* 2009 Jan;14(1):41-50.

Boyer P, Montgomery S, Lepola U, Germain JM, Brisard C, Ganguly R, Padmanabhan SK, Tourian KA. Efficacy, safety, and tolerability of fixed-dose desvenlafaxine 50 and 100 mg/day for major depressive disorder in a placebo-controlled trial. *Int Clin Psychopharmacol*. 2008 Sep;23(5):243-53.

Liebowitz MR, Manley AL, Padmanabhan SK, Ganguly R, Tummala R, Tourian KA. Efficacy, safety, and tolerability of desvenlafaxine 50 mg/day and 100 mg/day in outpatients with major depressive disorder. *Curr Med Res Opin*. 2008 Jul;24(7):1877-90.

Septien-Velez L, Pitrosky B, Padmanabhan SK, Germain JM, Tourian KA. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of desvenlafaxine succinate in the treatment of major depressive disorder. *Int Clin Psychopharmacol*. 2007 Nov;22(6):338-47.

Liebowitz MR, Yeung PP, Entsuaeh R. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of desvenlafaxine succinate in adult outpatients with major depressive disorder. *J Clin Psychiatry*. 2007 Nov;68(11):1663-72.

DeMartinis NA, Yeung PP, Entsuaeh R, Manley AL. A double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of desvenlafaxine succinate in the treatment of major depressive disorder. *J Clin Psychiatry*. 2007 May;68(5):677-88.

Anderson IM, Ferrier IN, Baldwin RC, Cowen PJ, Howard L, Lewis G, Matthews K, McAllister-Williams RH, Peveler RC, Scott J, Tylee A. Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: a revision of the 2000 British Association for Psychopharmacology guidelines. *J Psychopharmacol*. 2008 Jun;22(4):343-96.

Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Major depression in adults in primary care. Bloomington (MN): Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI); May 2008. 84 p. [244 references]. Available: [http://www.icsi.org/depression\\_5/depression\\_major\\_in\\_adults\\_in\\_primary\\_care\\_3.html](http://www.icsi.org/depression_5/depression_major_in_adults_in_primary_care_3.html)

National Institute for Health and Clinical Excellence. Depression: management of depression in primary and secondary care. April 2007. Available: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG23NICEguidelineamended.pdf>

Bauer M, Bschor T, Pfennig A, Whybrow PC, Angst J, Versiani M, Möller HJ; WFSBP Task Force on Unipolar Depressive Disorders. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Unipolar Depressive Disorders in Primary Care. *World J Biol Psychiatry*. 2007;8(2):67-104.

Lam RW, Kennedy SH. CPA Position Statement. Prescribing Antidepressants for Depression in 2005: Recent Concerns and Recommendations. Available: <http://publications.cpa-apc.org/media.php?mid=143>

Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Geddes JR, Higgins JP, Churchill R, Watanabe N, Nakagawa A, Omori IM, McGuire H, Tansella M, Barbui C. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet*. 2009 Feb 28;373(9665):746-58.

Papakostas GI, Thase ME, Fava M, Nelson JC, Shelton RC. Are antidepressant drugs that combine serotonergic and noradrenergic mechanisms of action more effective than the selective serotonin reuptake inhibitors in treating major depressive disorder? A meta-analysis of studies of newer agents. *Biol Psychiatry*. 2007 Dec 1;62(11):1217-27.

Montgomery SA, Baldwin DS, Blier P, Fineberg NA, Kasper S, Lader M, Lam RW, Lépine JP, Möller HJ, Nutt DJ, Rouillon F, Schatzberg AF, Thase ME. Which antidepressants have demonstrated superior efficacy? A review of the evidence. *Int Clin Psychopharmacol*. 2007 Nov;22(6):323-9.

American Society of Health-System Pharmacists. AHFS Drug Information® (2009). In: STAT!Ref Online Electronic Medical. Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists; 2009.

Lieberman DZ, Montgomery SA, Tourian KA, et al. A pooled analysis of two placebo-controlled trials of desvenlafaxine in major depressive disorder. *Int Clin Psychopharmacol*. 2008 Jul;23(4):188-97

pms-Tryptophan. Product Monograph dated May 10, 2004. Available online at: <http://webprod.hc-sc.gc.ca/dpd-bdpp/info.do?lang=eng&code=64617>

Desyrel. Product Monograph dated October 29, 2004. Available online at: <http://webprod.hc-sc.gc.ca/dpd-bdpp/info.do?lang=eng&code=5119>

Remeron. Product Monograph dated March 5, 2009. Available online at: <http://webprod.hc-sc.gc.ca/dpd-bdpp/info.do?lang=eng&code=67852>

Remeron RD. Product Monograph dated February 19, 2009. Available online at: <http://webprod.hc-sc.gc.ca/dpd-bdpp/info.do?lang=eng&code=72897>

Wellbutrin SR. Product Monograph dated February 12, 2008. Available online at: <http://webprod.hc-sc.gc.ca/dpd-bdpp/info.do?lang=eng&code=61184>

Wellbutrin XL. Product Monograph dated February 12, 2008. Available online at: <http://webprod.hc-sc.gc.ca/dpd-bdpp/info.do?lang=eng&code=76060>

Effexor XR. Product Monograph dated March 11, 2009. Available online at: <http://webprod.hc-sc.gc.ca/dpd-bdpp/info.do?lang=eng&code=60600>

Cymbalta. Product Monograph dated February 24, 2009. Available online at: <http://webprod.hc-sc.gc.ca/dpd-bdpp/info.do?lang=eng&code=78681> (Accessed April 29, 2009).

Apo-fluoxetine. Product Monograph dated May 9, 2005. Available online at: <http://webprod.hc-sc.gc.ca/dpd-bdpp/info.do?lang=eng&code=19962>

Celexa. Product Monograph dated November 17, 2006. Available online at: <http://webprod.hc-sc.gc.ca/dpd-bdpp/info.do?lang=eng&code=63077>

Paxil CR. Product Monograph dated September 12, 2008. Available online at: <http://webprod.hc-sc.gc.ca/dpd-bdpp/info.do?lang=eng&code=72855>

Paxil. Product Monograph dated September 12, 2008. Available online at: <http://webprod.hc-sc.gc.ca/dpd-bdpp/info.do?lang=eng&code=43575>

Zoloft. Product Monograph dated November 10, 2004. Available online at: <http://webprod.hc-sc.gc.ca/dpd-bdpp/info.do?lang=eng&code=13392>

Luvox. Product Monograph dated December 20, 2005. Available online at: <http://webprod.hc-sc.gc.ca/dpd-bdpp/info.do?lang=eng&code=11751>

Cipralex. Product Monograph dated August 28, 2008. Available online at: <http://webprod.hc-sc.gc.ca/dpd-bdpp/info.do?lang=eng&code=74862>

Kennedy SH, Parikh SV, Eosfeld BS. Depression. In: Gray J, ed. Therapeutic Choices, 5th edition, Ottawa, ON. Canadian Pharmacists Association 2007, pp60-77.