

## Rapport sur un nouveau médicament breveté – Trelstar

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<sup>er</sup> janvier 2002.

**Nom de marque :** Trelstar  
**Nom générique :** (*pamoate de triptoréline*)  
**DIN :** 02240000 (fiOLE de 3,75 mg)  
**Breveté :** Paladin Labs Inc.

### Indication – selon la monographie du médicament :

Traitement et soulagement des douleurs chroniques associées à l'endométriose.

Traitement palliatif du cancer avancé de la prostate (au stade D2).

**Date d'émission du premier brevet lié au médicament :** 25 janvier 1994

**Date de l'Avis de conformité :** 6 juillet 2005

**Date de la première vente :** 15 août 2006

**Classification ATC :** L02AE04  
Agents antinéoplasiques et agents immunomodulateurs; Thérapie endocrine; Hormones et agents connexes; Analogues de l'hormone de libération de la gonadotrophine.

## APPLICATION DES LIGNES DIRECTRICES

### Sommaire

Le prix de lancement du médicament breveté Trelstar a été jugé conforme aux Lignes directrices du CEPMB. En effet, le prix au Canada d'une thérapie utilisant le médicament Trelstar ne dépasse pas le coût d'une thérapie utilisant l'un ou l'autre des médicaments existants retenus pour la comparaison selon la catégorie thérapeutique ni la médiane des prix pratiqués dans les pays de comparaison nommés dans le

*Règlement sur les médicaments brevetés, 1994* où le médicament sous examen 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 Trelstar, une nouvelle substance active, dans la troisième catégorie des nouveaux médicaments (médicament offrant une amélioration modeste ou minime, voire aucune amélioration par rapport aux médicaments de comparaison).

Les Lignes directrices prévoient que le prix d'un médicament de la troisième catégorie ne peut être plus élevé que les prix des autres médicaments utilisés pour traiter la même maladie ou condition que le médicament sous examen. Les médicaments de comparaison sont habituellement choisis parmi les médicaments existants appartenant au même niveau de la Classification Anatomique Thérapeutique Chimique (Classification ATC) que le médicament sous examen, soit le 4<sup>e</sup> niveau, qui sont cliniquement équivalents pour traiter l'indication approuvée. Vous trouverez dans le *Compendium des Lignes directrices, politiques et procédures* du CEPMB une description plus complète des Lignes directrices et des politiques concernant la comparaison selon la catégorie thérapeutique.

Le GCMUH a recommandé comme médicaments de comparaison pour le Trelstar (*pamoate de triptoréline*) le Lupron Dépôt PFS (*acétate de leuprolide*), le Suprefact (*acétate de buséreléline*) et le Zoladex (*acétate de goséreléline*). Ces médicaments, qui comme le médicament Trelstar appartiennent au 4<sup>e</sup> niveau de la Classification ATC, sont indiqués pour le traitement du cancer de l'endométriome et du cancer de la prostate et sont considérés pour ces indications cliniquement équivalents au médicament sous examen.

Le GCMUH n'a pas recommandé l'Eligard (*acétate de leuprolide*) comme médicament de comparaison du fait que ce médicament n'est indiqué que pour le traitement du cancer avancé de la prostate.

Selon les Lignes directrices, la posologie recommandée pour la comparaison ne doit pas être supérieure à la posologie maximale habituellement recommandée. Les posologies recommandées pour le médicament Trelstar et pour les médicaments de comparaison sont celles indiquées dans les monographies des médicaments et dans les rapports d'études cliniques.

## Examen du prix

Aux termes des Lignes directrices, le prix de lancement d'un nouveau médicament de la troisième catégorie est considéré excessif s'il est supérieur aux prix de tous les médicaments utilisés pour la comparaison selon la catégorie thérapeutique ou, encore, s'il est supérieur aux prix pratiqués dans les sept pays de comparaison nommés dans le *Règlement sur les médicaments brevetés*.

Le prix de lancement du médicament Trelstar a été jugé conforme aux Lignes directrices puisque le coût d'un traitement à l'aide de ce médicament n'est pas supérieur au coût d'un traitement utilisant l'un ou l'autre des différents médicaments de comparaison.

### Période de lancement (Août à décembre 2006)

Médicament	Concentration	Posologie	Prix/fiole	Coût du traitement (4 semaines)
Trelstar	3,75 mg	1 fiole	343,5800 \$ <sup>(1)</sup>	343,5800 \$
Lupron Dépôt PFS	3,75 mg	1 fiole	304,5000 \$ <sup>(2)</sup>	304,5000 \$
Lupron Dépôt PFS	7,5 mg	1 fiole	387,9700 \$ <sup>(2)</sup>	387,9700 \$
Suprefact	1 mg/mL	1 fiole	62,8000 \$ <sup>(2)</sup>	62,8000 \$
Zoladex	3,6 mg	1 fiole	381,7500 \$ <sup>(2)</sup>	381,7500 \$

**Sources:**

- (1) Conformément au Règlement, prix publiquement disponible
- (2) Formulaire des médicaments de l'Ontario, 27 septembre 2005.

En 2006, le médicament breveté Trelstar était vendu dans les sept pays de comparaison nommés dans le Règlement. Le prix au Canada du médicament breveté Trelstar a été jugé conforme aux Lignes directrices : il se classe au deuxième rang des prix les plus élevés et au-dessus du prix international médian.

*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 – Trelstar

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. Medical management of endometriosis. *Int J Gynecol Obstet* 2000;71:183-96.
2. Aus G, Abbou CC, Bolla M, *et al.* EAU guidelines on prostate cancer. *Eur Urol* 2005;48:546-51.
3. BC Cancer Agency. Systemic management of prostate cancer. <http://www.bccancer.bc.ca/HPI/CancerManagementGuidelines/Genitourinary/Prostate/Management/SystemicManagementofProstateCancer/MedicalCastration.htm> (accessed November 20, 2006)
4. Bergqvist A, Bergh T, Hogström L, *et al.* Effects of triptorelin versus placebo on the symptoms of endometriosis. *Fertil Steril* 1998;69:702-8.
5. Boccardo F, Decensi A, Guarneri D, *et al.* Long-term results with a long-acting formulation of D-TRP-6 LH-RH in patients with prostate cancer: an Italian prostatic cancer project (P.O.N.CA.P) study. *Prostate* 1987;11:243-55.
6. Boccardo F, Decensi A, Guarneri D, *et al.* Long-acting (Depot) D-TRP-6 LH-RH (Decapeptyl) in prostate cancer. *Am J Clin Oncol* 1988;11(Suppl 2):S129-S131.
7. Botto H, Richard F, Mathieu F, *et al.* Decapeptyl in the treatment of advanced prostatic cancer: comparative study with pulpectomy. *Prog Clin Biol Res* 1989;303:53-60.
8. Société canadienne du cancer, Agence de santé publique du Canada et Statistique Canada. Statistiques canadiennes sur le cancer 2005. [http://www.ncic.cancer.ca/vgn/images/portal/cit\\_86751114/60/42/393678947ncic\\_2005stats\\_en.pdf](http://www.ncic.cancer.ca/vgn/images/portal/cit_86751114/60/42/393678947ncic_2005stats_en.pdf) (consultées le 14 novembre 2006).
9. Action Cancer Ontario, Genitourinary Disease Site Group. Maximal androgen blockade for the treatment of metastatic prostate cancer. Practice guideline report # 3-1. 5 février 2003.
10. Cheung T, Lo K, Lam CW, *et al.* A crossover study of triptorelin and leuprorelin acetate, *Fertil Steril* 2000;74:299-305.
11. Child TJ, Tan SL. Endometriosis. Aetiology, pathogenesis and treatment. *Drugs* 2001;61:1735-50.
12. Choktanasiri W, Boonkasemsanti W, Sittisomwong T, *et al.* Long-acting triptorelin for the treatment of endometriosis. *Int J Gynecol Obstet* 1996;54:237-43.

13. Cirkel U, Ochs H, Schneider HP. A randomized, comparative trial of triptorelin depot (D-Trp<sup>6</sup>-LHRH) and danazol in the treatment of endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1995;59:61-9.
14. Davis CJ, McMillan L. Pain in endometriosis : effectiveness of medical and surgical management. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2003;15:507-12.
15. De Sy WA, De Meyer JM, Casselman J, *et al.* A comparative study of a long acting luteinizing hormone releasing hormone agonist (decapeptyl) and orchiectomy in the treatment of advanced prostatic cancer. *Acta Urol Belg* 1986;54:221-9.
16. Dimopoulos MA, Kiamouris C, Gika D, *et al.* Combination of LHRH analog with somatostatin analog and dexamethasone versus chemotherapy in hormone-refractory prostate cancer: a randomized phase II study. *Urology* 2004;63:120-5.
17. Donnez J, Dewart PJ, Hedon B, *et al.* Equivalence of the 3-month and 28-day formulations of triptorelin with regard to achievement and maintenance of medical castration in women with endometriosis. *Fertil Steril* 2004;81:297-304.
18. ESMO Guideline Task Force. ESMO minimum clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up of prostate cancer. *Ann Oncol* 2005;16 (suppl 1):i34-6.
19. Garcia-Velasco JA, Quea G. Medical treatment of endometriosis. *Minerva Ginecol* 2005;57:249-55.
20. Gilliland GB. Endometriosis. In: Gray J, ed. *Therapeutic Choices*. 4<sup>th</sup> ed. Ottawa, ON: Canadian Pharmacists Association; 2003:763-73.
21. Giuliani L, Barreca T, Giberti C, *et al.* Treatment of prostatic cancer with a depot form of a luteinizing hormone-releasing hormone analogue. *Eur Urol* 1986;12:390-4.
22. Hedlund PO, Ala-Opas M, Brekkan E, *et al.* Parenteral estrogen versus combined androgen deprivation in the treatment of metastatic prostatic cancer. *Scand J Urol Nephrol* 2002;36:405-13.
23. Hedlund PO, Henriksson P. Parenteral estrogen versus total androgen ablation in the treatment of advanced prostate carcinoma: effects on overall survival and cardiovascular mortality. *Urology* 2000;55:328-33.
24. Heyns CF, Simonin MP, Grosgrin P, *et al.* Comparative efficacy of triptorelin pamoate and leuprolide acetate in men with advanced prostate cancer. *BJU Int* 2003;92:226-31.

25. Jacobi GH, Wenderoth UK, Ehrenthal W, *et al.* Endocrine and clinical evaluation of 107 patients with advanced prostatic carcinoma under long-term pernasal buserelin or intramuscular Decapeptyl depot treatment. *Am J Clin Oncol* 1988;11 (Suppl 1):S36-S43.
26. Kuhn JM, Abourachid H, Brucher P, *et al.* A randomized comparison of the clinical and hormonal effects of two GnRH agonists in patients with prostate cancer. *Eur Urol* 1997;32:397-403.
27. Labrie F, Dupont A, Cusan L, *et al.* Combination therapy with flutamide and castration (LHRH agonist or orchiectomy) in previously untreated patients with clinical stage D2 prostate cancer: today's therapy of choice. *J Steroid Biochem* 1988;30:107-117.
28. Labrie F, Dupont A, Cusan L, *et al.* Major advantages of "early" administration of endocrine combination therapy in advanced prostate cancer. *Clin Invest Med* 1993;16:493-8.
29. Labrie F, Dupont A, Giguere M, *et al.* Advantages of the combination therapy in previously untreated and treated patients with advanced prostate cancer. *J Steroid Biochem* 1986;25:877-83.
30. Loblaw DA, Mendelson DS, Talcott JA, *et al.* American Society of Clinical Oncology recommendations for the initial hormonal management of androgen-sensitive metastatic, recurrent, or progressive prostate cancer. *J Clin Oncol* 2004;22:2927-41.
31. National Comprehensive Cancer Network. Prostate Cancer. V.2.2005.
32. Olive DL, Pritts EA. Treatment of endometriosis. *N Engl J Med* 2001;345:266-75.
33. Olive DL. Optimizing gonadotropin-releasing hormone agonist therapy in women with endometriosis. *Treat Endocrinol* 2004;3:83-9.
34. Parmar H, Edwards L, Phillips RH, *et al.* Orchiectomy versus long-acting D-Trp-6-LHRH in advanced prostatic cancer. *Br J Urol* 1987;59:248-54.
35. Parmar H, Lightman SL, Allen L, *et al.* Randomised controlled study of orchidectomy vs long-acting D-TRP-6-LHRH microcapsules in advanced prostatic carcinoma. *Lancet* 1985;2:1201-5.
36. Prentice A, Deary AJ, Goldbeck-Wood S, *et al.* Gonadotrophin-releasing hormone analogues for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database of Systemic Reviews* 1999, Issue 2. Art. No.: CD000346. DOI: 10.1002/14651858.CD000346.pub2

37. Monographie du médicament Anandron. Version électronique du CPS 2005.
38. Monographie du médicament Anandron. Version électronique du CPS 2005.
39. Monographie du médicament Casodex. Version électronique du CPS 2005.
40. Monographie du médicament Cyclomen. Version électronique du CPS 2005.
41. Monographie du médicament Eligard. Version électronique du CPS 2005.
42. Monographie du médicament Euflex. Version électronique du CPS 2005.
43. Monographie du médicament Lupron. Version électronique du CPS 2005.
44. Monographie du médicament Lupron indiqué pour le traitement de l'endométriase. Version électronique du CPS 2005.
45. Monographie du médicament Megace. Version électronique du CPS 2005.
46. Monographie des médicaments Superfact et Superfact Dépôt. Version électronique du CPS 2005.
47. Monographie du médicament Synarel. Version électronique du CPS 2005.
48. Monographie du médicament Trelstar (triptoréline pour suspension injectable) Pharmacia Canada Inc. Mississauga, Ontario. 30 mai 2002.
49. Monographie des médicaments Zoladex et Zoladex LA. Version électronique du CPS 2005.
50. Sciarra A, Di Silverio F. Effect of nonsteroidal antiandrogen monotherapy versus castration therapy on neuroendocrine differentiation in prostate carcinoma. *Urology* 2004;63:523-7.
51. Tortorice PV. Prostate cancer. In: Schumock GT, Brundage DM, Richardson MM, *et al*, eds. *Pharmacotherapy self-assessment program*, 5<sup>th</sup> ed. Hematology and oncology. Kansas City, MO: American College of Clinical Pharmacy, 2006:123-44.
52. Wong AY, Tang L. An open and randomized study comparing the efficacy of standard danazol and modified triptorelin regimens for postoperative disease management of moderate to severe endometriosis. *Fertil Steril* 2004;81:1522-7.
53. Wood L, Wilke D, Rendon R, *et al*. Guidelines for the management of prostate cancer. Genitourinary Cancer Site Team, Cancer Care Nova Scotia, 2005.

54. Zorn JR, Tanger C, Roger M, *et al.* Therapeutic hypogonadism induced by a delayed-release preparation of microcapsules of D-Trp-6-luteinizing hormone-releasing hormone: a preliminary study in eight women with endometriosis. *Int J Fertil* 1986;31:11-27.
55. Zorn JR, Soubrane O, Siboni O, *et al.* Medical reversible castration with D-Trp-6-LH-RH microcapsules for the treatment of endometriosis. *Contr Gynecol Obstet* 1987;16:254-59.
56. Zorn JR, Mathieson J, Risquez F, *et al.* Treatment of endometriosis with a delayed release preparation of the agonist D-Trp<sup>6</sup>-luteinizing hormone-releasing hormone: long-term follow-up in a series of 50 patients. *Fertil Steril* 1990;53:401-6.