

Rapport sur un nouveau médicament breveté - Zelnorm

Au titre de son initiative de transparence, le Conseil publie les résultats des 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 : Zelnorm

Nom générique : (*maléate d'hydrogène de tégasérod*)

DIN : 02245566 comprimé de 6 mg

Breveté : Novartis Pharma Canada Inc.

Indication – selon la monographie du médicament :

Traitement des symptômes du syndrome du colon irritable dont les principaux symptômes sont la constipation et des douleurs à l'abdomen et (ou) inconfort au niveau de l'abdomen.

Date de l'Avis de conformité : 12 mars 2002

Date de la première vente : 4 juin 2002

Date d'attribution du premier brevet lié au médicament :
15 mars 2005

Classification ATC : A03AE02
Système digestif et métabolisme, Médicament pour la prévention des maladies gastro-intestinales fonctionnelles; Médicament pour la prévention des maladies du colon; agoniste des récepteurs sérotoninergiques.

APPLICATION DES LIGNES DIRECTRICES

Sommaire

Le prix de lancement du médicament breveté Zelnorm a été jugé conforme aux Lignes directrices du CEPMB. En effet, le prix de vente de ce médicament au Canada n'est pas supérieur à la médiane des prix auxquels le médicament était vendu dans les pays de comparaison nommés dans le *Règlement sur les médicaments brevetés* au moment de son lancement sur le marché canadien.

Examen scientifique

Le Groupe consultatif sur les médicaments pour usage humain (GCMUH) a recommandé de considérer le médicament Zelnorm comme un nouveau médicament de la catégorie 3 (médicament apportant à tout le plus une amélioration modeste par rapport aux médicaments de comparaison).

Aux termes du test de la Comparaison selon la catégorie thérapeutique, le prix d'un médicament de la catégorie 3 ne peut être supérieur au prix le plus élevé des médicaments utilisés pour traiter la même maladie ou condition. Les médicaments de comparaison sont généralement choisis parmi les médicaments existants et cliniquement équivalents utilisés pour traiter la même indication et appartenant au même niveau de la Classification anatomique, thérapeutique, chimique (ATC) que le médicament sous examen, soit dans le présent cas le 4^e niveau. Vous trouverez dans le *Compendium des Lignes directrices, politiques et procédures* de plus amples renseignements sur les Lignes directrices du Conseil et sur la Comparaison selon la catégorie thérapeutique

Pour la comparaison selon la catégorie thérapeutique, le GCMUH a recommandé comme médicaments de comparaison le Dicetel (*bromure de pinavérium*), le Modulon (*maléate de trimébutine*), le Levsin (*sulfate d'hyoscyamine*) et le Bentylol (*chlorhydrate de dicyclomine*). Tout comme le Zelnorm, ces médicaments sont administrés pour traiter différents symptômes associés au syndrome du colon irritable avec constipation. Toutefois, étant donné que la posologie de ces médicaments est établie selon le besoin par opposition à la posologie quotidienne établie pour le Zelnorm, le GCMUH n'a pas été en mesure de recommander un régime posologique comparable.

Examen du prix

Aux termes du test de la Comparaison selon la catégorie thérapeutique, le prix d'un médicament de la catégorie 3 ne peut être supérieur au prix le plus élevé des médicaments utilisés pour traiter la même maladie ou condition. Les médicaments de comparaison sont généralement choisis parmi les médicaments existants et cliniquement équivalents utilisés pour traiter la même indication et appartenant au même niveau de la Classification anatomique, thérapeutique, chimique (ATC) que le médicament sous examen, soit dans le présent cas le 4^e niveau. Lorsque la CCT ne se prête pas, les Lignes directrices prévoient que le personnel du Conseil doit avoir recours à la médiane des prix internationaux obtenue au moyen de la Comparaison des prix internationaux (CPI). Vous trouverez dans le *Compendium des Lignes directrices, politiques et procédures* de plus amples renseignements sur les Lignes directrices du Conseil.

À défaut du GCMUH d'avoir trouvé et recommandé un régime posologique comparable dans le cas du Zelnorm, l'examen s'est essentiellement fondé sur la médiane des prix internationaux.

Période de lancement (Juillet à décembre 2002)

Pays	Prix/comprimé (\$ CAN)
Canada	2,0000 \$
Suisse	1,0068 \$
États-Unis	3,0495 \$
Médiane des prix internationaux	2,0282 \$

Canada : PPS Juillet 2002

Suisse : Medwin Web site, Décembre 2002

Etats-Unis : Federal Supply Schedule (FSS), Décembre 2002

Selon les Lignes directrices, le prix de lancement doit constituer le prix de référence provisoire lorsqu'un médicament est vendu dans moins de cinq pays au moment de son lancement sur le marché canadien. Le prix de référence doit être révisé après trois années ou, encore, lorsque le médicament est vendu dans cinq pays ou plus, soit la première de ces deux éventualités. Entre le moment de son lancement sur le marché canadien et jusqu'à l'échéance de la période de trois ans, le médicament Zelnorm était vendu dans deux pays. Le prix est demeuré conforme aux Lignes directrices.

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

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

Références – Zelnorm

1. Anon. Evidence-based position statement on the management of irritable bowel syndrome in North America. Am J Gastroenterol 2002;97(11 suppl):S1-5.
2. Bergmann K. Letters to the editor. J of Clin Pharma and Therapeut. 2003;28:151-153

3. Brandt LJ, Bjorkman D, Fennerty MB, et al. Systematic review on the management of irritable bowel syndrome in North America. *Am J Gastroenterol* 2002;97(11 suppl):S7-26.
4. Camilleri M. Review article: tegaserod. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15:277-289.
5. Corazza GR, Vaira D, Milletti S et al. Controlled clinical evaluation of pinaverium bromide and trimebutine in functional disorders of the colon. *Acta Ther* 1983;9:383-9.
6. Delmont J. Intérêt de l'adjonction d'un antispasmodique musculotrope au traitement des constipations douloureuses des colopathies fonctionnelles par le son. *Med Chir Dig* 1981;10:365-70.
7. Di Simone A, Plaitano G, Politi C. Il brumo di pinaverina nel trattamento del colon irritabile. *Min Diet Gastroenterol* 1981;27:579-84.
8. Dubarry JJ, Quinton A. Short term action of pinaverium bromide in esophagitis, gastro-duodenitis and functional disease of the colon. *Bordeaux Med* 1977;10:1457-1459.
9. Fidelholtz J, Smith W, Rawls J et al. Safety and tolerability of tegaserod in patients with irritable bowel syndrome and diarrhea symptoms. *Am J Gastroenterol* 2002;97(5):1176-81.
10. Greco AM. Diagnosis and management of irritable bowel syndrome. *US Pharmacist* 2003;28(7):85-92.
11. Horwitz BJ, Fisher RS. The irritable bowel syndrome. *N Engl J Med* 2001;344(24):1846-50.
12. Jones BW, Moore DJ, Robinson SM, Song F. A systematic review of tegaserod for the treatment of irritable bowel syndrome. *J Clin Pharm Thera* 2002; 27:343-52.
13. Kellow et al. An Asia-Pacific, double blind, placebo controlled randomised study to evaluate the efficacy, safety, and tolerability of tegaserod in patients with irritable bowel syndrome. *Gut* 2003;52:671-676
14. Lacy E et al. Tegaserod a new 5-HT₄ Agonist. *Gastroenterol* 2002;34(1):27-33.
15. Levy C, Charbonnier A, Cachin M. Bromure de pinaverium et colopathie fonctionnelle: Étude à double insu. *Sem Hop Paris Therap* 1977;53:372-4.

16. Mertz HR. Irritable bowel syndrome, review article. *N Engl J Med* 2003; 349:2136-46.
17. Moyrand H. Action du Dicotel dans la colopathie fonctionnelle. Etude multicentrique en ouvert chez les malades ambulatoires. *Med Chir Dig* 1981;10:445-53.
18. Muller-Lissner SA et al. Tegaserod, a 5-HT₄ receptor partial agonist, relieves symptoms in irritable bowel syndrome patients with abdominal pain, bloating and constipation. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15:1655-1666.
19. Noel B. Estudio multicentrico del bromuro de pinaverio en síndrome de colon irritable (SCI) llevado a cabo en Mexico. *Invest Medica Intern* 1988;15:190-6.
20. Novick et al. A randomized, double blind, placebo controlled trial of tegaserod in female patients suffering from irritable bowel syndrome with constipation. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:1877-1888.
21. Prather CM, Camilleri M, Zinsmeister AR, et al. Tegaserod accelerates orocecal transit in patients with constipation-predominant irritable bowel syndrome. *Gastroenterol* 2000; 118:463-8.
22. Monographie du médicament Dicotel. Version électronique du Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques 2004.
23. Monographie du médicament Modulon. Version électronique du Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques 2004.
24. Monographie du médicament Zelnorm, Novartis Pharmaceuticals, datée du 27 février 2002
25. Spiller R. Problems and challenges in the design of irritable bowel syndrome clinical trials: experience from published trials. *Am J Med* 1999;107(5A):91S-97S.
26. Talley NJ. Pharmacologic therapy for the irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2003;98(4):750-8.
27. Tougas et al. Long term safety of tegaserod in patients with constipation-predominant irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16: 1701-1708.
28. The American College of Gastroenterology Functional Gastrointestinal Disorders Task Force. *Am J Gastro* 2002;97(11), Suppl: S1-S5.

29. Thompson WG. Irritable Bowel Syndrome (Chapter 49) In: Therapeutic Choices (4th ed), Gray J (ed). Association des pharmaciens du Canada, Ottawa (Ontario) 2003.
30. Thompson WG. Placebos: a review of the placebo response. Am J Gastroenterol 2000;95(7):1637-1643
31. Viera AJ, Goag S, Shaughnessy J. Management of irritable bowel syndrome. Am Fam Phys 2002;66(10):1867-74.
32. Virat J, Hueber D. Colonopathy pain and Dicetel. Prat Medicale 1987;43:32-4.
33. Wagstaff AJ, Frampton JE, Croom KF. Tegaserod: A review of its use in the management of irritable bowel syndrome with constipation in women. Drugs 2003;63(11):1101-20.