

Nouvelles-éclair sur la santé

Bulletin trimestriel

Nouveaux médicaments examinés par le Comité d'évaluation des médicaments au cours des réunions d'avril à juin 2016

Le Comité d'évaluation des médicaments (CEM) d'Express Scripts Canada revoit chaque mois tous les avis de conformité émis par Santé Canada pour les nouveaux médicaments. Le CEM s'assure ainsi de leur rôle thérapeutique et vérifie leurs répercussions sur le secteur privé. Les prix indiqués dans le présent document sont approximatifs et sont fournis uniquement à titre d'information générale; ils ne sont pas destinés à servir de référence fiable aux fins de traitement des demandes de règlement ni aux fins de remboursement des médicaments. Nous présentons ce bulletin trimestriel à nos clients à titre de service à valeur ajoutée et espérons qu'ils le jugeront instructif, pertinent et utile.

NOUVEAUX MÉDICAMENTS

Blexten ^{MC} (bilastine)			
Présentation	DIN et concentration	Fabricant	Classe AHFS
Comprimés	02454130 – 20 mg	Aralez Pharmaceuticals Trading DAC	04:00.00 – Antihistaminiques

Indication(s)

Blexten est indiqué pour le soulagement des symptômes nasaux et non nasaux de la rhinite allergique saisonnière chez les patients de 12 ans et plus, ainsi que pour soulager les symptômes associés à l'urticaire chronique spontanée (comme le prurit et les papules) chez les patients de 18 ans et plus.

Posologie

La posologie recommandée est de 20 mg une fois par jour.

Autres options de traitement

Reactine (cétirizine)*, Aerius (desloratadine)*, Claritin (loratadine)*, Allegra (fexofénadine)*

*produits génériques offerts

Notes cliniques

La bilastine est un antihistaminique H1 de deuxième génération sans effet sédatif. Son affinité pour les récepteurs H1 de l'histamine est modérée à élevée (3 fois supérieure à celle de la cétirizine), et elle ne possède aucune affinité pour les récepteurs muscariniques, sérotoninergiques, dopaminergiques et noradrénergiques. La bilastine prise par voie orale est distribuée dans le cerveau en faible quantité. C'est pourquoi elle a peu d'effets néfastes sur les capacités psychomotrices (sommolence, assoupissement, etc). L'altération des facultés après la prise de bilastine en doses de 20 à 40 mg a été évaluée dans le cadre d'une étude auprès de 22 sujets. Contrairement à l'agent de comparaison (l'hydroxyzine à 50 mg), la bilastine n'a entraîné aucune altération des facultés de conduite après la prise d'une dose unique ou de doses répétées.

Diverses études ayant comparé la bilastine (20 mg) avec la cétirizine (10 mg), la lévocétirizine (5 mg) ou la desloratadine (5 mg) ont démontré des profils d'effets secondaires comparables ainsi que des degrés d'efficacité similaires pour contrôler les symptômes de la rhinite allergique apériodique et de l'urticaire chronique spontanée.

Place dans le traitement

La bilastine administrée à raison de 20 mg une fois par jour est aussi efficace contre la rhino-conjonctivite et l'urticaire chronique que les autres antihistaminiques sans effet sédatif. Aucune altération des capacités psychomotrices ni des facultés de conduite n'a été observée, même à des doses équivalentes au double de la dose thérapeutique.

Alors que la plupart des autres options de traitement sont offertes en vente libre, la bilastine arrive sur le marché canadien en tant que médicament d'ordonnance. Le seul autre antihistaminique de deuxième génération qui nécessite encore une ordonnance est la cétirizine en comprimés de 20 mg. Le taux de somnolence à cette dose de cétirizine s'élève à 23,9 %, ce qui joue en faveur de la bilastine comme option de traitement.

Nouvelles-éclair sur la santé

Bulletin trimestriel

Nouveaux médicaments examinés par le Comité d'évaluation des médicaments au cours des réunions d'avril à juin 2016



Prix comparatifs

Médicament	Coût annuel estimatif
bilastine, 20 mg 1 fois/jour	Prix non disponible
cétirizine, 20 mg 1 fois/jour	275 \$
desloratadine, 5 mg 1 fois/jour	200 \$
loratadine, 10 mg 1 fois/jour	230 \$

Répercussions/Suggestions pour la gestion des régimes

Renseignements insuffisants.

Nouvelles-éclair sur la santé

Bulletin trimestriel

Nouveaux médicaments examinés par le Comité d'évaluation des médicaments au cours des réunions d'avril à juin 2016



Brivlera ^{MC} (brivaracétam)			
Présentation	DIN et concentration	Fabricant	Classe AHFS
Comprimés, Solution orale, Injection	02452936 – Comprimés à 10 mg 02452944 – Comprimés à 25 mg 02452952 – Comprimés à 50 mg 02452960 – Comprimés à 75 mg 02452979 – Comprimés à 100 mg 02452987 – Solution orale à 10 mg/ml 02452995 – Solution injectable à 10 mg/ml	UCB Canada Inc.	28:12.92 – Divers anticonvulsivants

Indication(s)

Brivlera (brivaracétam) est indiqué comme traitement adjuvant dans la prise en charge des crises d'épilepsie partielles chez les adultes épileptiques dont les crises ne sont pas maîtrisées de manière satisfaisante par les traitements classiques.

La solution injectable par voie intraveineuse Brivlera (brivaracétam) est une option de rechange lorsque l'administration orale est temporairement impossible.

Posologie

La posologie de départ recommandée est de 50 mg deux fois par jour (100 mg par jour). Selon la réponse et la tolérance du patient au traitement, la posologie peut se situer entre 25 mg deux fois par jour (50 mg par jour) et 100 mg deux fois par jour (200 mg par jour). Brivlera est administré à une dose thérapeutique dès le départ, ce qui le distingue des autres anticonvulsivants dont la posologie doit être augmentée graduellement.

La dose quotidienne maximale recommandée de Brivlera est de 200 mg et doit être fractionnée en deux prises égales.

Brivlera peut être administré par voie intraveineuse sans être dilué. Lors du passage de la voie orale à la voie intraveineuse, ou vice-versa, la dose quotidienne totale de Brivlera et sa fréquence d'administration ne devraient pas changer.

Autres options de traitement

Keppra (lévétiracétam)*, Vimpat (lacosamide), Fycompa (pérampanel), Aptiom (eslicarbamazépine) et autres

* produits génériques offerts

Notes cliniques

Le brivaracétam est un analogue du lévétiracétam. Le principal mode d'action du brivaracétam semble s'expliquer par le fait qu'il se lie de façon sélective à la protéine 2A de la vésicule synaptique (SV2A) dans le cerveau. Le brivaracétam est différent du lévétiracétam (le seul autre ligand de la protéine SV2A) en raison de sa très forte affinité sélective pour la protéine SV2A (plus de 30 fois plus forte) et de son interaction différentielle avec cette protéine. Le mécanisme précis par lequel le brivaracétam exerce son effet anticonvulsivant n'est pas encore tout à fait élucidé.

Malgré le grand nombre d'options offertes dans le traitement de l'épilepsie, les crises ne sont pas maîtrisées chez 30 à 40 % des patients. L'efficacité du brivaracétam comme traitement adjuvant des crises d'épilepsie partielles a été établie dans le cadre de trois études multicentriques, à répartition aléatoire, à doses fixes et contrôlées par placebo, qui ont été menées à double insu auprès d'un total de 1 558 patients (dont 1099 ont été traités par le brivaracétam et 459 ont reçu un placebo). Les patients présentaient des crises d'épilepsie partielles avec ou sans généralisation secondaire, et leur état n'était pas adéquatement maîtrisé malgré la prise d'un seul anticonvulsivant ou de deux anticonvulsivants en concomitance. L'efficacité clinique a été démontrée dans chacune des trois études pour les doses de 100 mg de brivaracétam par jour, lesquelles ont réduit la fréquence des crises partielles de façon significative. À noter que les données recueillies auprès des patients déjà traités par le lévétiracétam n'ont pas été concluantes.

Le brivaracétam est généralement bien toléré et son profil d'effets secondaires se compare à celui des autres anticonvulsivants.

Nouvelles-éclair sur la santé

Bulletin trimestriel

Nouveaux médicaments examinés par le Comité d'évaluation des médicaments au cours des réunions d'avril à juin 2016



Place dans le traitement

Brivlera vient s'ajouter à plusieurs autres anticonvulsivants indiqués comme traitement adjuvant des crises d'épilepsie partielles. Le mode d'action de Brivlera est semblable à celui du lévétiracétam, qui est offert sous forme générique. La prise en charge des crises d'épilepsie partielles doit être adaptée en fonction du type de crises, de la gravité de la maladie, des interactions médicamenteuses, de la tolérance du patient et de sa réponse au traitement. À l'heure actuelle, Brivlera est considéré comme étant une alternative aux médicaments qui font déjà partie de l'arsenal thérapeutique et dont l'efficacité a été démontrée comme traitement adjuvant des crises d'épilepsie partielles.

Prix comparatifs

Médicament	Coût annuel estimatif
Brivlera	3 200 \$
lévétiracétam	1 000 \$ à 2 900 \$
Vimpat	1 900 \$ à 4 400 \$
Fycompa	3 700 \$
Aptiom	3 700 \$ à 7 700 \$

Répercussions/Suggestions pour la gestion des régimes

Répercussions mineures – Transfert de coûts d'autres options de traitement dont les prix sont généralement semblables. Gérer de façon semblable aux autres anticonvulsivants utilisés comme traitement adjuvant des crises d'épilepsie partielles.

Nouvelles-éclair sur la santé

Bulletin trimestriel

Nouveaux médicaments examinés par le Comité d'évaluation des médicaments au cours des réunions d'avril à juin 2016



Ibrance ^{MC} (palbociclib)			
Présentation	DIN et concentration	Fabricant	Classe AHFS
Comprimés	02453150 – 75 mg 02453169 – 100 mg 02453177 – 125 mg	Pfizer Canada Inc.	10:00.00 – Antinéoplasiques

Indication(s)

Ibrance (palbociclib) est indiqué en association avec le létrozole à titre de traitement endocrinien initial de la maladie métastatique chez les femmes ménopausées atteintes d'un cancer du sein avec présence de récepteurs d'estrogènes et absence du récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain (RE+/HER2-) au stade avancé. [AC-C : Avis de conformité conditionnel dans l'attente des résultats d'une étude de confirmation de phase III].

Posologie

La posologie recommandée pour le traitement par Ibrance est de 125 mg par voie orale une fois par jour pendant 21 jours consécutifs, suivis de 7 jours de repos, ce qui constitue un cycle de 28 jours. Le patient doit également prendre du létrozole à raison de 2,5 mg une fois par jour, sans interruption.

Autres options de traitement

Femara (létrozole)*; Aromasin (exémestane)*; Arimidex (anastrozole)*; Afinitor (évérolimus) + Aromasin (exémestane)*; Faslodex (fulvestrant)

* produits génériques offerts

Notes cliniques

En 2015 au Canada, 25 000 nouveaux cas de cancer du sein ont été diagnostiqués (26 % de tous les nouveaux cas de cancer). Selon la littérature, 4,9 % des patientes au Canada présentent une maladie métastatique au moment du diagnostic. Le nombre de patientes pour lesquelles Ibrance pourrait être indiqué (femmes ménopausées dans 82 % des cas et cancer du sein RE+/HER- dans 72 % des cas) est estimé à environ 723 par année.

À l'heure actuelle, les options disponibles pour le traitement de première intention contre le cancer du sein RE+ en phase métastatique sont des traitements hormonaux comme les inhibiteurs de l'aromatase et les modulateurs sélectifs du récepteur des œstrogènes. En cas de progression du cancer malgré l'endocrinothérapie, on peut envisager un traitement ciblé par l'association Afinitor-exémestane ou par un régulateur négatif sélectif du récepteur des œstrogènes comme le fulvestrant. En dernier lieu, on peut recourir à la chimiothérapie si le cancer est très agressif ou s'il continue de progresser. Le traitement par le palbociclib a pour but de retarder le recours à la chimiothérapie, dont les effets secondaires sont plus importants.

Le palbociclib est une petite molécule qui inhibe de manière sélective et réversible les kinases dépendantes des cyclines (CDK) 4 et 6. Ces kinases interviennent dans des voies de signalisation sous-jacentes à la croissance et à la prolifération des cellules. En bloquant leur activité, le palbociclib empêche le cycle cellulaire de passer de la phase G1 à la phase S. Ce mécanisme, jumelé à un traitement anti-œstrogénique, réduit davantage la viabilité des cellules tumorales.

Lorsqu'on cesse temporairement l'administration du palbociclib, les cellules affectées ne recommencent pas à proliférer en présence d'anti-œstrogènes – ce qui vient étayer le schéma prévoyant 3 semaines de traitement suivies d'une semaine de repos. Ce schéma thérapeutique permet aux cellules de la moelle osseuse de récupérer pendant la semaine sans traitement, et ce, sans réduire l'efficacité antitumorale.

Dans une étude de phase II (PALOMA-1) menée auprès de femmes ménopausées atteintes d'un cancer du sein RE+/HER2-, la survie sans progression (SSP) obtenue avec l'association Ibrance-létrozole a été comparée à celle obtenue avec le létrozole administré seul. La survie globale (SG) était un paramètre d'évaluation secondaire. La SSP médiane a été de 20,2 mois avec le traitement d'association et de 10,2 mois avec le létrozole administré seul (rapport des risques instantanés = 0,488; intervalle de confiance à 95 % = 0,319-0,748), tandis que la SG médiane a été de 37,5 mois avec le traitement d'association et de 33,3 mois avec le létrozole administré seul (RRI = 0,813; IC à 95 % = 0,492-1,345; différence non statistiquement significative).

Nouvelles-éclair sur la santé

Bulletin trimestriel

Nouveaux médicaments examinés par le Comité d'évaluation des médicaments au cours des réunions d'avril à juin 2016



Place dans le traitement

Dans une étude avec répartition aléatoire menée auprès de 165 patientes, l'ajout du palbociclib au létrozole a prolongé la survie sans progression de façon significative; ce traitement représente donc une chance d'améliorer la qualité de vie des patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique et de retarder le recours à la chimiothérapie. Dans l'attente des résultats de l'étude de phase III, et puisqu'il n'y a pas d'avantage significatif relativement à la survie globale pour le moment, le traitement doit être choisi au cas par cas en soupesant les bienfaits potentiels et le profil d'effets secondaires. Les lignes directrices du National Comprehensive Cancer Network (NCCN) ont ajouté l'association palbociclib-létrozole à titre de traitement de première intention chez les femmes ménopausées atteintes d'un cancer du sein RE+/HER- en phase métastatique. Sa place dans le traitement continuera d'évoluer à mesure que les résultats des études seront connus.

Prix comparatifs

Schéma thérapeutique	Coût annuel estimatif
Ibrance + létrozole	82 000 \$
létrozole	500 \$
anastrozole	465 \$
exémestane	485 \$

Répercussions/Suggestions pour la gestion des régimes

Fortes répercussions. Ce nouveau traitement associant Ibrance et le létrozole fera augmenter considérablement les coûts pour cette population de patientes. Gérer de façon à s'assurer que ce traitement d'association est administré seulement à des patientes susceptibles d'en bénéficier.

Nouvelles-éclair sur la santé

Bulletin trimestriel

Nouveaux médicaments examinés par le Comité d'évaluation des médicaments au cours des réunions d'avril à juin 2016



Lunesta ^{MC} (eszopiclone)			
Présentation	DIN et concentration	Fabricant	Classe AHFS
Comprimés	02453207 – 1 mg 02453215 – 2 mg 02453223 – 3 mg	Sunovion Pharmaceuticals Canada Inc.	28:24.92 – Divers anxiolytiques, sédatifs et hypnotiques

Indication(s)

Lunesta (eszopiclone) est indiqué comme traitement de courte durée pour soulager les symptômes de l'insomnie, notamment la difficulté à s'endormir, les réveils nocturnes et les réveils matinaux précoces.

Le traitement par Lunesta ne devrait habituellement pas durer plus de 7 à 10 jours consécutifs. Une réévaluation complète du patient est nécessaire si la période d'utilisation doit dépasser 2 ou 3 semaines consécutives. Lunesta devrait être prescrit en vue d'un traitement de courte durée (7 à 10 jours), et la quantité prescrite doit être limitée à un approvisionnement d'un mois.

L'utilisation des hypnotiques devrait être restreinte aux cas d'insomnie où les troubles du sommeil altèrent le fonctionnement du patient pendant le jour.

Posologie

La dose initiale recommandée est de 1 mg. Selon les signes cliniques, la dose peut être augmentée à 2 mg ou à 3 mg. Le patient doit prendre la dose efficace de Lunesta la plus faible possible.

Dans certains cas, la prise d'une dose de 2 mg ou de 3 mg de Lunesta, qui résulte en une concentration sanguine plus élevée du médicament le matin, augmente le risque que le patient ne soit pas suffisamment alerte pour conduire un véhicule ou faire d'autres activités qui exigent toute sa vigilance. La dose de Lunesta, prise une fois par jour juste avant le coucher, ne doit pas dépasser 3 mg.

Autres options de traitement

Imovane (zopiclone)*; Sublinox (zolpidem)*

*produits génériques offerts

Notes cliniques

Le principe actif de Lunesta est l'eszopiclone. L'eszopiclone est un agoniste allostérique positif des récepteurs de l'acide gamma-aminobutyrique de type A (GABAA). La zopiclone racémique est un mélange des énantiomères (S)-zopiclone et (R)-zopiclone dans un rapport 1:1. La zopiclone racémique, également appelée (RS)-zopiclone, est un hypnotique à courte durée d'action déjà commercialisé au Canada sous la marque Imovane et sous des formes génériques. L'Alliance pancanadienne pharmaceutique l'a récemment ajoutée à la liste des médicaments génériques dont le prix est limité à 18 % de celui du produit de marque de référence. L'eszopiclone possède les mêmes propriétés sédatives et hypnotiques que la zopiclone, tandis que l'énantiomère (R) ne produit aucun effet hypnotique.

Comparativement à la (RS)-zopiclone, l'eszopiclone agit plus rapidement et sa durée d'action est plus courte; elle devrait donc donner des résultats plus souhaitables qui correspondent davantage à un cycle de sommeil normal. Ces affirmations se fondent sur des études de pharmacocinétique plutôt que sur des résultats cliniques. Lors de son évaluation initiale de l'eszopiclone, l'Agence européenne des médicaments a jugé qu'elle n'était pas suffisamment différente de la (RS)-zopiclone pour être considérée comme une nouvelle substance active, ce qui a incité le fabricant à retirer sa demande d'autorisation de mise en marché dans l'UE.

D'après les analyses et les études comparatives directes de petite envergure qui ont été réalisées, l'eszopiclone est comparable à la zopiclone sur les plans de l'innocuité et de l'efficacité.

Place dans le traitement

Lunesta est le troisième hypnotique de la « famille des Z » à être offert au Canada, les autres étant Imovane (zopiclone) et Sublinox (zolpidem). Il pourrait avoir un profil pharmacocinétique favorable comparativement à la zopiclone racémique. Cependant, les résultats cliniques n'ont pas démontré de différence significative quant aux bienfaits de ces deux médicaments.

Nouvelles-éclair sur la santé

Bulletin trimestriel

Nouveaux médicaments examinés par le Comité d'évaluation des médicaments au cours des réunions d'avril à juin 2016



Prix comparatifs

Médicament	Coût mensuel estimatif
Lunesta	Prix non disponible
zopiclone	7 \$ à 14 \$
zolpidem ODT (comprimés à dissolution orale)	36 \$

Répercussions/Suggestions pour la gestion des régimes

Renseignements insuffisants.

Nouvelles-éclair sur la santé

Bulletin trimestriel

Nouveaux médicaments examinés par le Comité d'évaluation des médicaments au cours des réunions d'avril à juin 2016



Lynparza^{MC} (olaparib)

Présentation	DIN et concentration	Fabricant	Classe AHFS
Capsules	02454408 – 50 mg	AstraZeneca Canada Inc.	10:00.00 – Antinéoplasiques

Indication(s)

Lynparza (olaparib) est indiqué en monothérapie pour le traitement d'entretien des patientes adultes qui sont atteintes d'un cancer épithélial séreux de haut grade de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, récidivant et sensible au platine, qui sont porteuses d'une mutation (germinale ou somatique) d'un gène BRCA et qui ont présenté une réponse (complète ou partielle) à une chimiothérapie à base de platine. [AC-C]

La sensibilité au platine est définie comme une maladie qui évolue au moins 6 mois après la fin de l'avant-dernière chimiothérapie à base de sels de platine.

Posologie

La posologie recommandée de Lynparza est de 400 mg (huit capsules de 50 mg) deux fois par jour par voie orale, équivalant à une dose quotidienne totale de 800 mg.

Autres options de traitement

Avastin (bevacizumab), conjointement avec une chimiothérapie par un doublet de platine (c.-à-d. l'association carboplatine-gemcitabine) ou en monothérapie après une chimiothérapie maximale

Notes cliniques

Le cancer de l'ovaire est le cancer féminin le plus mortel au Canada. D'après les estimations effectuées en 2015, environ 2 800 nouveaux cas seront diagnostiqués et 1 750 femmes succomberont à cette maladie au Canada. Le cancer de l'ovaire étant souvent diagnostiqué à un stade avancé, 55 % des femmes atteintes ne survivent pas plus de cinq ans. On estimait en 2010 qu'environ une Canadienne sur 71 développera un cancer de l'ovaire au cours de sa vie et que cette maladie entraîne la mort une fois sur 91. Seul un petit nombre de cancers de l'ovaire (environ 5 à 10 %) sont liés à une anomalie génétique héréditaire spécifique. Le gène 1 du cancer du sein (BRCA1) et le gène 2 du cancer du sein (BRCA2) aident normalement à contrôler la croissance des cellules cancéreuses.

Lynparza est utilisé pour le traitement d'entretien des patientes adultes atteintes d'un cancer épithélial séreux de haut grade de l'ovaire (un type de cancer avancé), y compris les cas de cancer des trompes de Fallope (parties de l'appareil reproducteur féminin qui relie les ovaires à l'utérus) et de cancer du péritoine (membrane qui tapisse l'abdomen).

Lynparza est destiné aux patientes qui sont porteuses de mutations de l'un des gènes appelés BRCA1 et BRCA2 et qui sont atteintes d'un cancer récidivant. Lynparza est administré après un traitement par des médicaments à base de platine, si la tumeur a diminué de taille ou complètement disparu. Il est utilisé dans les cas où le traitement précédent à base de platine a permis d'obtenir une réponse durable (pendant au moins 6 mois).

Lynparza (olaparib) bloque l'action d'enzymes appelées poly (ADP-ribose) polymérase humaines (PARP). Ces enzymes aident à réparer l'ADN lors de la division cellulaire (à la fois dans les cellules normales et les cellules cancéreuses). Dans les cellules normales, les protéines BRCA1 et BRCA2 sont essentielles à un autre mécanisme de réparation de l'ADN. Cet autre mécanisme ne fonctionne pas correctement dans les cellules cancéreuses présentant des mutations du gène BRCA1 ou BRCA2. Ainsi, lorsque les protéines PARP sont bloquées, l'ADN endommagé dans les cellules cancéreuses ne peut pas être réparé et, par conséquent, ces cellules meurent.

Une étude principale menée auprès de 265 patientes a démontré que Lynparza prolonge la durée de vie sans progression de la maladie. Les participantes à l'étude présentaient divers types de cancer de l'ovaire séreux de haut grade, y compris des cas de cancer des trompes de Fallope et de cancer du péritoine. Ces patientes avaient reçu au moins deux cycles de chimiothérapie à base de platine et avaient obtenu une réponse durable (c.-à-d. que le cancer n'avait pas progressé depuis au moins 6 mois) avant le dernier cycle. Cette réponse aux médicaments à base de platine justifiait l'administration du dernier traitement. Lynparza était administré au plus tard 8 semaines après le dernier cycle de traitement à base de platine, si la tumeur avait diminué de taille ou complètement disparu.

Nouvelles-éclair sur la santé

Bulletin trimestriel

Nouveaux médicaments examinés par le Comité d'évaluation des médicaments au cours des réunions d'avril à juin 2016



Environ la moitié des patientes inscrites à l'étude étaient porteuses de mutations de l'un des gènes BRCA. Ces mutations étaient, dans la plupart des cas, héréditaires.

La durée de survie sans progression de la maladie a été significativement plus longue chez les patientes porteuses d'une mutation d'un gène BRCA ayant reçu un traitement par Lynparza (11,2 mois) comparativement à celles ayant reçu un placebo (4,3 mois).

Place dans le traitement

Lynparza est utilisé au lieu de la chimiothérapie pour le traitement d'entretien des femmes atteintes d'un cancer de l'ovaire sensible au platine qui sont porteuses d'une mutation d'un gène BRCA et qui ont présenté une réponse au traitement administré après une récurrence du cancer. Il peut réduire le nombre de cycles de chimiothérapie requis, pour ainsi retarder l'exposition à la chimiothérapie maximale et prolonger la durée de vie.

Prix comparatifs

Médicament	Coût estimatif par mois/par cycle*	Coût annuel estimatif
Lynparza	8 500 \$	102 000 \$
Avastin*	6 500 \$	112 000 \$

*supposant un poids corporel de 70 kg

Répercussions/Suggestions pour la gestion des régimes

Répercussions moyennes – Ce produit coûte cher, mais son utilisation sera faible et il y aura un transfert de coûts d'autres médicaments.

Nouvelles-éclair sur la santé

Bulletin trimestriel

Nouveaux médicaments examinés par le Comité d'évaluation des médicaments au cours des réunions d'avril à juin 2016



Praluent^{MC} (alirocumab)

Présentation	DIN et concentration	Fabricant	Classe AHFS
Solution pour injection sous-cutanée	02453819 – 75 mg/ml (stylo prérempli) 02453835 – 150 mg/ml (stylo prérempli) 02453754 – 75 mg/ml (seringue préremplie) 02453762 – 150 mg/ml (seringue préremplie)	Sanofi-Aventis Canada Inc.	24:06.24 – Inhibiteurs de la PCSK9 (proprotéine convertase subtilisine/kexine de type 9)

Indication(s)

Praluent est indiqué comme traitement d'appoint au régime alimentaire et aux statines à la dose maximale tolérée chez les adultes présentant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote ou une maladie cardiovasculaire artérioscléreuse cliniquement manifeste afin d'obtenir une diminution supplémentaire du taux de cholestérol à lipoprotéines de faible densité (C-LDL).

Posologie

La posologie initiale recommandée de Praluent est de 75 mg toutes les deux semaines, par voie sous-cutanée. La majorité des patients obtiennent une réduction suffisante du taux de C-LDL avec cette dose. Si la réduction du taux de C-LDL n'est pas suffisante, la posologie peut être augmentée à la dose maximale de 150 mg toutes les deux semaines. La dose de 150 mg peut être administrée dès le départ si le taux de C-LDL initial du patient doit être réduit de façon importante (> 60 %) ou s'il est $\geq 8,33$ mmol/l.

Autres options de traitement

Repatha (évolocumab)

Notes cliniques

L'alirocumab est un anticorps monoclonal entièrement humain qui abaisse les taux de lipides en inhibant l'enzyme PCSK9 (proprotéine convertase subtilisine/kexine de type 9). L'enzyme PCSK9 favorise la dégradation des récepteurs des lipoprotéines de faible densité (R-LDL), qui constituent la principale voie par laquelle le cholestérol à lipoprotéines de faible densité (C-LDL) athérogène est éliminé de la circulation sanguine. En inhibant l'enzyme PCSK9, l'alirocumab facilite le recyclage des R-LDL et augmente donc l'élimination du C-LDL. L'état d'équilibre étant habituellement atteint après quatre semaines, la posologie peut être rajustée rapidement s'il y a lieu.

Dans les études de phase III, le critère d'évaluation principal était la variation en pourcentage des taux de C-LDL après 24 semaines par rapport au départ; le traitement par l'alirocumab a produit une réduction de 46 à 61 % des taux de C-LDL. L'impact sur la survenue d'événements CV majeurs continue à être évalué dans le cadre d'études de phase III de longue durée toujours en cours. Une analyse post-hoc de données recueillies sur une période de 78 semaines (étude LONG TERM) a révélé que le taux d'événements cardiovasculaires (CV) majeurs était 48 % moins élevé dans le groupe alirocumab, ce qui est statistiquement significatif. Le profil d'effets secondaires de l'alirocumab était semblable à celui du placebo, ce qui permet d'affirmer que ce médicament est bien toléré.

Place dans le traitement

Selon diverses études canadiennes, 31 à 36 % des patients présentant un risque élevé de maladie cardiovasculaire n'atteignent pas le taux de C-LDL ciblé malgré la prise d'une statine à la dose maximale tolérée, avec ou sans d'autres traitements hypolipidémisants. Ces patients sont plus à risque de subir une maladie cardiovasculaire grave. Quant à l'hypercholestérolémie familiale hétérozygote, sa prévalence est estimée à 1 personne sur 500. Dans la population canadienne-française du Québec, elle est estimée à 1 personne sur 270 en raison d'un effet fondateur.

Deuxième inhibiteur de la PCSK9 à être offert au Canada, Praluent s'est révélé efficace pour réduire le taux sérique de C-LDL dans une mesure de 46 à 61 %. Les données actuelles sur la réduction de la survenue d'événements cardiovasculaires sont déjà prometteuses, et des données plus solides devraient être publiées sous peu.

Nouvelles-éclair sur la santé

Bulletin trimestriel

Nouveaux médicaments examinés par le Comité d'évaluation des médicaments au cours des réunions d'avril à juin 2016



Prix comparatifs

Médicament	Coût annuel estimatif
Praluent	7 700 \$
Repatha	7 700 \$ (toutes les 2 semaines)
	11 000 \$ (une fois par mois)

Répercussions/Suggestions pour la gestion des régimes

Fortes répercussions – Médicament qui coûte cher. Cependant, il pourrait y avoir un transfert de coûts d'autres traitements tout aussi coûteux.

Nouvelles-éclair sur la santé

Bulletin trimestriel

Nouveaux médicaments examinés par le Comité d'évaluation des médicaments au cours des réunions d'avril à juin 2016



Praxbind^{MC} (idarucizumab)

Présentation	DIN et concentration	Fabricant	Classe AHFS
Solution pour injection intraveineuse	02454343 – 50 mg/ml	Boehringer Ingelheim (Canada) Ltée	92:12.00 – Antidotes

Indication(s)

Praxbind (idarucizumab), un antidote spécifique du dabigatran, est indiqué chez les patients adultes traités par Pradaxa[®] lorsqu'une neutralisation spécifique rapide de l'effet anticoagulant du dabigatran est nécessaire pour ce qui suit :

- chirurgie ou autre intervention médicale d'urgence
- hémorragie non contrôlée ou mettant la vie du patient en danger

[AC-C]

Posologie

La dose complète de 5 g est administrée par voie intraveineuse en deux perfusions consécutives d'une durée de 5 à 10 minutes chacune, ou en bolus.

Autres options de traitement

Aucune

Notes cliniques

Praxbind est utilisé pour neutraliser les effets du dabigatran (principe actif de Pradaxa), un médicament destiné au traitement et à la prévention des caillots sanguins. Praxbind est administré afin de renverser rapidement l'effet anticoagulant du dabigatran, avant une chirurgie d'urgence ou en cas d'hémorragie mettant la vie du patient en danger. Praxbind (idarucizumab) est un fragment d'anticorps monoclonal. Praxbind se lie fermement au dabigatran, pour ainsi former un complexe dans le sang. Cette liaison permet d'annuler rapidement l'effet anticoagulant du dabigatran.

Praxbind a fait l'objet de trois études principales menées auprès d'un total de 141 adultes en bonne santé qui avaient reçu du dabigatran. Dans ces études, les sujets volontaires ont reçu Praxbind ou un placebo après avoir été traités par Pradaxa pendant 3,5 jours. Les résultats ont démontré que Praxbind avait complètement neutralisé l'effet anticoagulant de Pradaxa en l'espace de 5 minutes. Dans le cadre d'une autre étude toujours en cours, une analyse provisoire a fait état de résultats semblables chez 123 patients traités par Pradaxa qui avaient subi une hémorragie non contrôlée ou une chirurgie d'urgence. La plupart des sujets de cette étude prenaient Pradaxa afin de prévenir la survenue d'un AVC en présence de fibrillation auriculaire.

Place dans le traitement

Praxbind est un antidote de Pradaxa (dabigatran) pour les patients qui subissent une hémorragie grave ou qui ont besoin d'une chirurgie d'urgence comportant un risque d'hémorragie grave. L'utilisation de ce médicament devrait donc être limitée à des patients qui sont hospitalisés.

Répercussions/Suggestions pour la gestion des régimes

Répercussions mineures – Ce médicament étant indiqué dans des situations d'urgence, il sera probablement administré en milieu hospitalier et devrait donc être couvert par les budgets des hôpitaux.

Nouvelles-éclair sur la santé

Bulletin trimestriel

Nouveaux médicaments examinés par le Comité d'évaluation des médicaments au cours des réunions d'avril à juin 2016



Ravicti^{MC} (phénylbutyrate de glycérol)

Présentation	DIN et concentration	Fabricant	Classe AHFS
Liquide administré par voie orale	02453304 – 1,1 g/ml	Horizon Pharma Ireland Ltd.	40:10.00 - Détoxifiants – Ammoniaque

Indication(s)

Ravicti (phénylbutyrate de glycérol) est indiqué chez les adultes et les enfants âgés de 2 ans et plus comme agent se liant à l'azote dans la prise en charge à long terme des troubles du cycle de l'urée pour lesquels la restriction de l'apport alimentaire en protéines ou la supplémentation en acides aminés ne suffisent pas. Ravicti doit être administré conjointement avec un régime alimentaire restrictif en protéines et, dans certains cas, des suppléments nutritionnels (p. ex., acides aminés essentiels, arginine, citrulline et suppléments caloriques exempts de protéines).

Ravicti doit être prescrit par un médecin expérimenté dans la prise en charge des troubles du cycle de l'urée.

Ravicti n'est pas indiqué dans le traitement de l'hyperammoniémie aiguë en présence d'un trouble du cycle de l'urée.

L'innocuité et l'efficacité du traitement n'ont pas été établies chez les patients présentant un déficit en N-acétylglutamate synthase (NAGS).

Posologie

La dose quotidienne totale recommandée de Ravicti varie de 4,5 à 11,2 ml/m² par jour (5,0 à 12,4 g/m² par jour) et doit être établie en tenant compte des points suivants :

- La dose quotidienne totale doit être divisée en parts égales qui seront administrées avec les repas ou boires (donc trois à six fois par jour).
- Arrondir les doses au 0,5 ml le plus près.

La posologie de départ recommandée pourrait être différente chez les patients qui passent du phénylbutyrate de sodium (Pheburane^{MC}) à Ravicti et les patients n'ayant jamais reçu d'acide phénylbutyrique auparavant.

Les patients qui passent du phénylbutyrate de sodium à Ravicti doivent recevoir des doses de Ravicti contenant la même quantité d'acide phénylbutyrique. La conversion se fait comme suit :

Dose quotidienne totale de Ravicti (en ml) = dose quotidienne totale de phénylbutyrate de sodium en comprimés (g) x 0,86

Dose quotidienne totale de Ravicti (en ml) = dose quotidienne totale de phénylbutyrate de sodium en poudre (g) x 0,81

Autres options de traitement

Pheburane (phénylbutyrate de sodium)

Notes cliniques

Ravicti est un médicament destiné à la prise en charge à long terme des troubles du cycle de l'urée chez les adultes et les enfants âgés de 2 ans et plus, lorsque les modifications du régime alimentaire s'avèrent insuffisantes. Les patients atteints d'un trouble du cycle de l'urée sont incapables d'éliminer les déchets azotés en raison d'un déficit de certaines enzymes hépatiques. Dans l'organisme, les déchets azotés sont transformés en ammoniaque, lequel a des effets néfastes lorsqu'il s'accumule. Ravicti est utilisé en l'absence d'une ou de plusieurs des enzymes suivantes : la carbamoyl phosphate synthétase-I, l'ornithine carbamyl transférase, l'argininosuccinate synthétase, l'argininosuccinate lyase, l'arginase I et l'ornithine translocase.

Le principe actif de Ravicti est le phénylbutyrate de glycérol.

Vu le faible nombre de patients touchés par des troubles du cycle de l'urée, ces troubles sont considérés comme des maladies rares.

Le principe actif de Ravicti, le phénylbutyrate de glycérol, est transformé en phénylacétate dans l'organisme. Le phénylacétate se lie à la glutamine, un acide aminé qui se trouve dans les protéines et qui contient de l'azote, pour ainsi former une substance qui peut être éliminée de l'organisme par les reins.

Nouvelles-éclair sur la santé

Bulletin trimestriel

Nouveaux médicaments examinés par le Comité d'évaluation des médicaments au cours des réunions d'avril à juin 2016



Il en résulte une diminution des concentrations d'azote dans l'organisme et, par conséquent, de la quantité d'ammoniaque produite.

Ravicti a été comparé au phénylbutyrate de sodium (un autre médicament utilisé dans le traitement des troubles du cycle de l'urée) dans le cadre d'une étude menée auprès de 88 adultes. La principale mesure d'efficacité était la variation de la concentration d'ammoniaque dans le sang après 4 semaines de traitement. Cette étude a démontré que Ravicti était au moins aussi efficace que l'agent de comparaison pour contrôler la concentration sanguine d'ammoniaque : la concentration d'ammoniaque moyenne a été estimée à environ 866 micromoles par litre chez les patients traités par Ravicti, comparativement à environ 977 micromoles par litre chez ceux traités par le phénylbutyrate de sodium. D'autres données issues d'études de soutien évaluant Ravicti ont fait état d'un résultat similaire chez des enfants âgés de 2 mois et plus.

Les troubles du cycle de l'urée sont des maladies rares. Le nombre estimatif de Canadiens qui en sont atteints se situe entre 500 et 600.

Au Canada, la distribution de Ravicti sera contrôlée par Innomar Strategies.

Place dans le traitement

Ravicti représente une alternative à Pheburane pour le traitement des personnes atteintes d'un trouble du cycle de l'urée. Ravicti se présente sous forme de liquide administré par voie orale et contient une plus forte concentration de phénylbutyrate, ce qui pourrait en faire un traitement plus pratique.

Prix comparatifs

Médicament	Coût annuel estimatif
Ravicti	270 000 \$
Pheburane	140 000 \$

Répercussions/Suggestions pour la gestion des régimes

Fortes répercussions – Coûte plus cher que l'autre option de traitement, Pheburane

Nouvelles-éclair sur la santé

Bulletin trimestriel

Nouveaux médicaments examinés par le Comité d'évaluation des médicaments au cours des réunions d'avril à juin 2016



Sunvepra^{MC} (asunaprévir)

Présentation	DIN et concentration	Fabricant	Classe AHFS
Capsules	02452294 – 100 mg	Bristol-Myers Squibb Canada	08:18.40 – Antiviraux VHC

Indication(s)

Sunvepra (asunaprévir) est indiqué en association avec d'autres agents dans le traitement de l'hépatite C chronique chez les adultes infectés par le virus de l'hépatite C (VHC) de génotype 1 ou 4 qui présentent une hépatopathie compensée, dont la cirrhose.

Il faut tenir compte des points suivants au moment d'instaurer un traitement par Sunvepra :

- Le traitement par Sunvepra doit être instauré et supervisé par un médecin expérimenté dans le traitement de l'hépatite C chronique.
- Sunvepra ne doit pas être administré en monothérapie.
- Le schéma thérapeutique dépend du génotype et du sous-type du virus.
- Sunvepra n'a pas été étudié chez les patients n'ayant pas répondu antérieurement à un schéma thérapeutique comportant l'asunaprévir ou d'autres inhibiteurs de la protéase du VHC.

Posologie

La posologie recommandée de Sunvepra est de 100 mg deux fois par jour pendant 24 semaines. Le schéma thérapeutique dépend du génotype et du sous-type du virus.

Autres options de traitement et prix comparatifs*

Sunvepra – Coût unitaire : 42 \$

*Voir les autres options de traitement et les prix comparatifs dans le tableau ci-dessous.

Patients	Traitement	Durée (semaines)	Coûts
Génotype 1a, n'ayant jamais été traités	Sunvepra + Daklinza + PR^s (quadrithérapie)	24	100 000 \$ à 180 000 \$
	Zepatier	12	60 300 \$
	Harvoni	12 (8) ^a	71 000 \$ (47 000 \$)
	Holkira Pak + RBV ^b	12	59 000 \$
	Sovaldi + Galexos ^c	12	97 000 \$
	Daklinza + Sovaldi	12-24 ^d	96 000 \$ à 268 000 \$ ^e
Génotype 1b, n'ayant jamais été traités	Sunvepra + Daklinza (bithérapie)	24	90 000 \$ à 170 000 \$
	Zepatier	12 (8) [*]	60 300 \$ (40 200 \$) [*]
	Harvoni	12 (8) ^a	71 000 \$ (47 000 \$)
	Holkira Pak	12	59 000 \$
	Sovaldi + Galexos	12	97 000 \$
	Daklinza + Sovaldi	12-24 ^d	96 000 \$ à 268 000 \$ ^e

(suite à la page suivante)

Nouvelles-éclair sur la santé

Bulletin trimestriel

Nouveaux médicaments examinés par le Comité d'évaluation des médicaments au cours des réunions d'avril à juin 2016



Patients	Traitement	Durée (semaines)	Coûts
Génotype 1a ou patient rechuteur après un traitement avec PR ou IP + PR	Sunvepra + Daklinza + PR (quadrithérapie)	24	100 000 \$ à 180 000 \$
	Zepatier	12	60 300 \$
	Harvoni +/- RBV ^f	12-24 ^e	74 000 \$ à 141 000 \$
	Holkira Pak + RBV ^b	12	59 000 \$
	Sovaldi + Galexos	12	97 000 \$
	Daklinza + Sovaldi	12-24 ^d	96 000 \$ à 268 000 \$ ^g
Génotype 1b ou patient rechuteur après un traitement avec PR ou IP + PR	Sunvepra + Daklinza (bithérapie)	24	90 000 \$ à 170 000 \$
	Zepatier	12	60 300 \$
	Harvoni +/- RBV ^f	12-24 ^e	74 000 \$ à 141 000 \$
	Holkira Pak + RBV ^b	12	59 000 \$ à 118 000 \$
	Sovaldi + Galexos	12	97 000 \$
	Daklinza + Sovaldi	12-24 ^d	96 000 \$ à 268 000 \$ ^g
Génotype 1a ayant connu un échec virologique pendant un traitement avec PR ou PR+IP	Sunvepra + Daklinza + PR (quadrithérapie)	24	100 000 \$ à 180 000 \$
	Zepatier + RBV	16	84 684 \$ à 85 541 \$
	Harvoni +/- RBV ^f	12-24 ^e	74 000 \$ à 141 000 \$
	Holkira Pak + RBV	24	118 000 \$
	Daklinza + Sovaldi	12-24 ^d	96 000 \$ à 268 000 \$ ^g
Génotype 1b ayant connu un échec virologique pendant un traitement avec PR ou PR+IP	Sunvepra + Daklinza (bithérapie)	24	90 000 \$ à 170 000 \$
	Zepatier	12	60 300 \$
	Harvoni +/- RBV ^f	12-24 ^e	74 000 \$ à 141 000 \$
	Holkira Pak +/- RBV ^b	12	59 000 \$
	Daklinza + Sovaldi	12-24 ^d	96 000 \$ à 268 000 \$ ^g
Génotype 4, n'ayant jamais été traités ou patients rechuteurs après un traitement avec PR	Sunvepra + Daklinza + PR^s (quadrithérapie)	24	100 000 \$ à 180 000 \$
	Zepatier	12	60 300 \$
	Technivie + RBV ^b	12	59 000 \$
	Harvoni (utilisation non conforme à ses indications)	12	71 000 \$
	Sovaldi + RBV ^f	24	123 000 \$ à 124 000 \$

(suite à la page suivante)

Nouvelles-éclair sur la santé

Bulletin trimestriel

Nouveaux médicaments examinés par le Comité d'évaluation des médicaments au cours des réunions d'avril à juin 2016



Patients	Traitement	Durée (semaines)	Coûts
Génotype 4 ayant connu un échec virologique pendant un traitement avec PR	Sunvepra + Daklinza + PR (quadrithérapie)	24	100 000 \$ à 180 000 \$
	Zepatier + RBV	16	84 684 \$ à 85 541 \$
	Technivie + RBV ^b	12	59 000 \$
	Harvoni (utilisation non conforme à ses indications)	12	71 000 \$
	Sovaldi + RBV ^f	24	123 000 \$ à 124 000 \$

Abréviations : RBV = ribavirine; PR = peginterféron alfa + ribavirine; IP = inhibiteur de la protéase; SOF = sofosbuvir; DCV = daclatasvir. Seuls les traitements sans interféron étaient considérés comme agents de comparaison. Données tirées des lignes directrices de l'Association canadienne pour l'étude du foie portant sur l'hépatite C chronique. Les traitements de deuxième intention sont surlignés en gris (l'analyse coût-efficacité effectuée par Express Scripts Canada est prise en considération si le traitement n'est pas inclus dans les lignes directrices).

* un traitement de 8 semaines peut être envisagé chez les patients infectés par le génotype 1b, n'ayant jamais été traités et sans cirrhose ni fibrose importante (p. ex., score METAVIR de F0 à F2)

^a un traitement de 8 semaines peut être administré chez les patients non cirrhotiques qui présentent un taux d'ARN du VHC < 6 millions UI/ml

^b RBV avec Holkira Pak ou Technivie égalent Moderiba, qui est offert sans coût supplémentaire par AbbVie.

^c les traitements de deuxième intention sont surlignés en gris

^d la durée du traitement varie en fonction de la présence ou non de cirrhose (12 semaines chez les patients non cirrhotiques; 24 semaines chez les patients cirrhotiques)

^e durée de traitement par Harvoni + RBV : 12 semaines; et par Harvoni employé seul : 24 semaines

^f la dose de ribavirine (RBV) est établie selon le poids : 1 000 mg/jour si < 75 kg; 1 200 mg/jour si ≥ 75 kg; administrée en deux prises par jour.

^g la dose habituelle de Daklinza est de 60 mg une fois par jour, mais elle peut être rajustée à 30 mg ou à 90 mg une fois par jour s'il y a risque d'interactions médicamenteuses avec des inhibiteurs puissants ou des inducteurs modérés du CYP3A4 (p. ex., si un traitement anti-VIH est administré en concomitance).

§ L'expérience avec la quadrithérapie lors des essais cliniques chez les patients ayant déjà été traités a été extrapolée aux patients n'ayant jamais été traités.

Notes cliniques

Sunvepra (asunaprévir) est un agent antiviral à action directe (AAD) qui inhibe le complexe sérine protéase NS3/4A du VHC. Ce mode d'action est semblable à ceux du siméprévir (Galaxos^{MC}) et du grazoprévir (l'un des composants de Zepatier^{MC}). Sunvepra doit être administré dans le cadre d'une bithérapie avec Daklinza (daclatasvir) ou d'une quadrithérapie avec Daklinza, le peginterféron et la ribavirine.

Place dans le traitement

Sunvepra arrive sur un marché qui compte déjà plusieurs médicaments contre l'infection par le VHC. Cependant, il offre une autre option de traitement chez les personnes atteintes d'hépatite C chronique de génotype 1 ou de génotype 4. Pour certaines populations de patients, il doit être administré en association avec le peginterféron et la ribavirine, deux médicaments associés à de nombreux effets indésirables désagréables. En outre, le traitement par Sunvepra dure 24 semaines, tandis que les autres traitements sont beaucoup moins longs.

Répercussions/Suggestions pour la gestion des régimes

Fortes répercussions. Sunvepra coûte plus cher que de nombreuses autres options de traitement et présente d'autres désavantages (p. ex., nécessité de l'administrer conjointement avec le peginterféron et la ribavirine pour certaines populations de patients, et traitement de plus longue durée), ce qui devrait réduire son utilisation dans l'ensemble.

Nouvelles-éclair sur la santé

Bulletin trimestriel

Nouveaux médicaments examinés par le Comité d'évaluation des médicaments au cours des réunions d'avril à juin 2016



Taltz^{MC} (ixékizumab)

Présentation	DIN et concentration	Fabricant	Classe AHFS
Solution pour injection sous-cutanée	02455102 – 80 mg/ml, Auto-injecteur 02455110 – 80 mg/ml, Seringue	Eli Lilly Canada Inc.	84:92.00 – Divers agents de la peau et des muqueuses

Indication(s)

Taltz (ixékizumab) est indiqué pour le traitement du psoriasis en plaques modéré ou grave chez les adultes qui sont candidats au traitement systémique ou à la photothérapie.

Posologie

La dose recommandée est de 160 mg par injection sous-cutanée (2 injections de 80 mg) au départ, 80 mg (1 injection) aux 2^e, 4^e, 6^e, 8^e, 10^e et 12^e semaines, puis 80 mg (1 injection) toutes les 4 semaines.

Autres options de traitement

Remicade, Humira, Enbrel, Cosentyx, Otezla, Stelara

Notes cliniques

L'ixékizumab est un anticorps monoclonal IgG4 qui a une affinité (< 3 pM) de liaison avec l'interleukine 17A (IL-17A), une cytokine proinflammatoire naturelle. Il a été démontré qu'une concentration élevée d'IL-17A joue un rôle dans la pathogenèse de diverses maladies auto-immunes. L'ixékizumab inhibe la libération des cytokines et chémokines proinflammatoires.

Trois études multicentriques à double insu avec répartition aléatoire et contrôle par placebo (UNCOVER-1, UNCOVER-2 et UNCOVER-3) ont évalué l'innocuité et l'efficacité de TALTZ chez un total de 3 866 patients âgés de 18 ans ou plus et atteints de psoriasis en plaques. Le psoriasis touchait au minimum 10 % de la surface corporelle de ces patients, qui affichaient un score d'au moins 3 points à l'évaluation sPGA (static Physician Global Assessment) et un score d'au moins 12 points à l'indice PASI (Psoriasis Area and Severity Index), et qui étaient candidats à la photothérapie ou à un traitement à action générale. Les deux paramètres d'évaluation principaux étaient la proportion de patients dont le score PASI (PASI 75) a diminué d'au moins 75 % entre le début et la 12^e semaine du traitement, et la proportion de patients dont le score sPGA s'est amélioré d'au moins 2 points par rapport à l'évaluation initiale pour atteindre un score de 0 (peau saine) ou de 1 (atteinte minime).

Résultats d'efficacité à la 12^e semaine chez les adultes atteints de psoriasis en plaques évalués dans le cadre des études UNCOVER-1, UNCOVER-2 et UNCOVER-3

	UNCOVER-1		UNCOVER-2		UNCOVER-3	
	TALTZ, 80 mg toutes les 2 semaines (N = 433) n (%)	Placebo (N = 431) n (%)	TALTZ, 80 mg toutes les 2 semaines (N = 351) n (%)	Placebo (N = 168) n (%)	TALTZ, 80 mg toutes les 2 semaines (N = 385) n (%)	Placebo (N = 193) n (%)
Score sPGA de 0 (peau saine) ou 1 (atteinte minime) ^b	354 (82)	14 (3)	292 (83)	4 (2)	310 (81)	13 (7)
Score sPGA de 0 (peau saine)	160 (37)	0	147 (42)	1 (1)	155 (40)	0
PASI 75 ^b	386 (89)	17 (4)	315 (90)	4 (2)	336 (87)	14 (7)
PASI 90	307 (71)	2 (1)	248 (71)	1 (1)	262 (68)	6 (3)
PASI 100	153 (35)	0	142 (40)	1 (1)	145 (38)	0

(suite à la page suivante)

Nouvelles-éclair sur la santé

Bulletin trimestriel

Nouveaux médicaments examinés par le Comité d'évaluation des médicaments au cours des réunions d'avril à juin 2016



Dans les études UNCOVER-1 et UNCOVER-2, afin d'évaluer le maintien et la durabilité de la réponse au traitement, les patients qui avaient été traités par Taltz après la répartition aléatoire initiale et qui avaient répondu à ce traitement à la 12^e semaine (c'est-à-dire, qui avaient obtenu un score sPGA de 0 ou 1) ont été de nouveau répartis au hasard pour recevoir, pendant 48 semaines supplémentaires, une dose d'entretien de Taltz à 80 mg toutes les 4 semaines ou un placebo. Parmi les patients qui avaient répondu au traitement après 12 semaines, le pourcentage de sujets chez qui cette réponse (sPGA de 0 ou 1) a été maintenue après 60 semaines (donc 48 semaines après la seconde répartition aléatoire) a été plus élevée dans le groupe recevant Taltz à raison de 80 mg toutes les 4 semaines (75 %) que dans le groupe placebo (7 %), selon les données regroupées des études de suivi (Trial 1 et Trial 2). Pour les patients qui avaient répondu au traitement après 12 semaines et qui ont ensuite été assignés au groupe placebo (donc retrait du médicament), le délai médian avant récurrence (sPGA \geq 3) a été de 164 jours selon les données regroupées. Parmi ces sujets, 66 % ont à nouveau obtenu un score sPGA de 0 ou 1 en l'espace de 12 semaines après avoir recommencé le traitement par Taltz à raison de 80 mg toutes les 4 semaines.

Place dans le traitement

Puisqu'il s'agit d'un autre inhibiteur de l'IL-17A, Taltz devrait occuper la même place que Cosentyx (sécukinumab) dans le traitement systémique du psoriasis en plaques, comme agent de deuxième ou de troisième intention après l'échec d'un traitement par un inhibiteur du TNF- α .

Prix comparatifs

Médicament	Coût annuel estimatif (traitement d'entretien)
Taltz	Prix non disponible
Cosentyx	23 000 \$
Humira	21 000 \$
Remicade	30 000 \$
Otezla	15 000 \$

Répercussions/Suggestions pour la gestion des régimes

Renseignements insuffisants.

Nouvelles-éclair sur la santé

Bulletin trimestriel

Nouveaux médicaments examinés par le Comité d'évaluation des médicaments au cours des réunions d'avril à juin 2016



Zontivity^{MC} (vorapaxar)

Présentation	DIN et concentration	Fabricant	Classe AHFS
Comprimés	02454815 – 2,5 mg	Merck Canada Inc.	20:12.18 – Inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire

Indication(s)

Zontivity (sulfate de vorapaxar), administré en concomitance avec l'acide acétylsalicylique (AAS) avec ou sans clopidogrel, conformément aux normes de soins, est indiqué dans la réduction des événements athérothrombotiques chez les patients adultes qui présentent un risque élevé en raison d'antécédents d'infarctus du myocarde.

Posologie

Un comprimé une fois par jour.

Autres options de traitement

Effient (prasugrel); Brilinta (ticagrélor)

Notes cliniques

Les patients ayant des antécédents bien établis d'athérothrombose ou d'athérosclérose ischémique sont particulièrement à risque d'événement cardiaque ou cérébral et de décès d'origine vasculaire.

Le vorapaxar est le tout premier antagoniste sélectif du récepteur 1 activé par la protéase ou PAR-1 (protease-activated receptor 1), soit le principal récepteur plaquettaire de la thrombine; ce récepteur est le médiateur des effets en aval de la thrombine, un facteur de coagulation qui joue un rôle critique dans le processus d'hémostase et la survenue de la thrombose. L'activation plaquettaire induite par la thrombine a été mise en cause dans une variété de troubles cardiovasculaires, notamment la thrombose, l'athérosclérose et la resténose consécutive à une intervention coronarienne percutanée (ICP). En tant qu'antagoniste du récepteur PAR-1, le vorapaxar bloque l'agrégation plaquettaire induite par la thrombine et a donc le potentiel de réduire le risque de complications athérothrombotiques liées à la maladie coronarienne.

Au Canada, on estime à 1,6 million le nombre de personnes qui vivent avec les séquelles d'une maladie cardiaque ou d'un AVC. De ce nombre, 1,3 million de personnes vivent avec une maladie du cœur. Plus de 400 000 personnes vivent avec un handicap à long terme causé par un AVC. En 2012, plus de 66 000 personnes ont succombé à une maladie du cœur ou à un AVC (soit un décès toutes les 7 minutes). En 2012, près de 14 000 Canadiens sont décédés des suites d'une crise cardiaque. Chaque année, plus de 350 000 Canadiens sont hospitalisés en raison d'une maladie du cœur ou d'un AVC. En 2011, plus de 305 000 personnes ont été hospitalisées pour cause de maladie cardiaque. Selon des statistiques récentes tirées du Cadre d'indicateurs des maladies chroniques et des blessures, l'incidence de la maladie cardiaque ischémique au Canada est d'environ 220 000 par année.

Place dans le traitement

Zontivity est utilisé pour la prévention secondaire des événements cardiovasculaires chez les personnes qui présentent un risque élevé de récurrence en raison d'antécédents d'infarctus du myocarde.

Nouvelles-éclair sur la santé

Bulletin trimestriel

Nouveaux médicaments examinés par le Comité d'évaluation des médicaments au cours des réunions d'avril à juin 2016



Prix comparatifs

Médicament	Coût annuel estimatif
Zontivity	Prix non disponible
Effient	1 100 \$
Brilinta	1 200 \$
Clopidogrel	200 \$

Répercussions/Suggestions pour la gestion des régimes

Renseignements insuffisants.

Nouvelles-éclair sur la santé

Bulletin trimestriel

Nouveaux médicaments examinés par le Comité d'évaluation des médicaments au cours des réunions d'avril à juin 2016



GÉNÉRIQUES DE PREMIÈRE GÉNÉRATION

Génériques de première génération (avis de conformité datés du 24 février 2016 au 8 juin 2016)

Médicament générique	Médicament de référence (marque)	Rang selon le coût des ingrédients en 2015	Fabricant	Voie d'administration	Indications approuvées/ Commentaires
Abacavir	Ziagen	819	Apotex Inc.	Orale	Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse (INTI) utilisé en association avec d'autres antirétroviraux pour le traitement de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH).
Abacavir-Lamivudine	Kivexa	135	Apotex Inc.	Orale	INTI utilisé dans le cadre d'une trithérapie pour le traitement de l'infection par le VIH.
Palipéridone	Invega	614	Mylan Pharmaceuticals ULC	Orale	Schizophrénie et troubles psychotiques connexes. Seuls les comprimés de 6 mg ont été approuvés.
Duloxétine	Cymbalta	9	Plusieurs	Orale	Trouble dépressif majeur (TDM); trouble d'anxiété généralisée (TAG); neuropathie diabétique périphérique (NDP); lombalgie chronique; arthrose du genou
Escitalopram ODT (comprimés à dissolution orale)	Cipralext Meltz	635	Actavis Pharma Company	Orale	Trouble dépressif majeur (TDM); à noter que ce produit générique n'est pas approuvé dans le traitement du trouble d'anxiété généralisée et du trouble obsessionnel-compulsif, pour lesquels le produit de marque de référence est indiqué.
Anidulafungine	Eraxis	Sans objet	GenMed, une division de Pfizer Canada Inc.	Solution pour injection intraveineuse	Candidose invasive/candidémie chez les adultes non neutropéniques

Nouvelles-éclair sur la santé

Bulletin trimestriel

Nouveaux médicaments examinés par le Comité d'évaluation des médicaments au cours des réunions d'avril à juin 2016



NOUVEAUX MÉDICAMENTS ET ÉLARGISSEMENTS DE GAMMES DE PRODUITS

Élargissements de gammes de produits (avis de conformité datés du 24 février 2016 au 8 juin 2016)

Médicament de marque	Nom chimique	Fabricant	Présentation	Type d'élargissement	Particularités/Commentaires
Truvada	emtricitabine/ fumarate de ténofovir disoproxil	Gilead Sciences Canada, Inc.	Comprimés	Nouvelle indication	Prophylaxie pré-exposition afin de réduire le risque d'infection par le VIH-1 lors de rapports sexuels d'adultes exposés à un risque important.
Natesto	testostérone	Acerus Pharmaceuticals Corporation	Gel nasal	Nouvelle présentation	Gel intranasal indiqué comme traitement de remplacement de la testostérone.
S.O.S. Naloxone	naloxone	Sandoz Canada Inc.	Injection intramusculaire	Nouvelle marque	Nouveau produit vendu sans ordonnance indiqué pour inverser les effets d'une surdose d'opioïde en situation d'urgence, en dehors du milieu hospitalier. Peut être administré par toute personne autre qu'un professionnel de la santé.
Synflorix	Vaccin antipneumococcique conjugué 10-valent	GlaxoSmithKline Inc.	Injection intramusculaire	Nouvelle indication	Le sérotype 19A à réactivité croisée de Streptococcus pneumoniae a été ajouté aux indications.
Entyvio	vedolizumab	Takeda Canada Inc.	Solution pour injection intraveineuse	Nouvelle indication	La maladie de Crohn a été ajoutée aux indications, en plus de la colite ulcéreuse.
Cosentyx	sécukinumab	Novartis Pharma Canada inc.	Solution pour injection sous- cutanée	Nouvelle indication	Le rhumatisme psoriasique et la spondylarthrite ankylosante ont été ajoutés aux indications, en plus du psoriasis en plaques.
Xigduo	dapagliflozine/ metformine	AstraZeneca Canada Inc.	Comprimés	Nouvelle indication	Les indications en association avec une sulfonylurée et en association avec la sitagliptine ont été ajoutées.
Keytruda	pembrolizumab	Merck Canada Inc.	Solution pour injection intraveineuse	Nouvelle indication	Le traitement de première intention du mélanome avancé et le traitement du cancer du poumon non à petites cellules métastatique ont été ajoutés aux indications, en plus du traitement de deuxième intention du mélanome avancé.
Opdivo	nivolumab	Bristol-Myers Squibb Canada	Solution pour injection intraveineuse	Nouvelle indication	Le traitement de deuxième intention du mélanome avancé, le traitement du cancer du poumon non à petites cellules métastatique et le traitement de l'adénocarcinome rénal avancé ou métastatique ont été ajoutés aux indications, en plus du traitement de première intention du mélanome avancé.
Descovy	emtricitabine/ ténofovir alafénamide	Gilead Sciences Canada Inc.	Comprimés	Nouveau produit d'association	Semblable au produit d'association à doses fixes Truvada qui existe déjà, sauf que le fumarate de ténofovir disoproxil est remplacé par le ténofovir alafénamide. Comparativement au fumarate de ténofovir disoproxil, le ténofovir alafénamide présente une efficacité équivalente mais a le potentiel d'améliorer l'innocuité rénale.

(suite à la page suivante)

Nouvelles-éclair sur la santé

Bulletin trimestriel

Nouveaux médicaments examinés par le Comité d'évaluation des médicaments au cours des réunions d'avril à juin 2016



NOUVEAUX MÉDICAMENTS ET ÉLARGISSEMENTS DE GAMMES DE PRODUITS (suite)

Élargissements de gammes de produits (avis de conformité datés du 24 février 2016 au 8 juin 2016)

Médicament de marque	Nom chimique	Fabricant	Présentation	Type d'élargissement	Particularités/Commentaires
Esbriet	pirfénidone	Hoffmann-La Roche Limitée	Capsules	Nouvelle indication	Traitement de la fibrose pulmonaire idiopathique (FPI) chez l'adulte. (L'indication était précédemment limitée à la FPI d'intensité légère à modérée.)
BuTrans	buprénorphine	Purdue Pharma	Timbre transdermique	Nouvelle concentration	Ajout d'un timbre qui libère 15 µg par heure
Metoject, injection sous-cutanée	méthotrexate	Medexus Inc.	Injection sous-cutanée	Nouvelles concentrations et nouvelle préparation	Nouvelle préparation : injection sous-cutanée (auparavant, injections intraveineuse et intramusculaire seulement)
Daklinza	daclatasvir	Bristol-Myers Squibb Canada	Comprimés	Nouvelle indication	L'indication dans le traitement de l'infection par le virus de l'hépatite C du génotype 1, 2 ou 3 a été élargie pour inclure les patients qui : <ul style="list-style-type: none">• sont co-infectés par le VIH-1• sont atteints de cirrhose décompensée• présentent une infection par le VHC récidivante après une transplantation du foie
Invokamet	canagliflozine/metformine	Janssen Inc.	Comprimés	Nouveau produit d'association	Association à doses fixes de canagliflozine (Invokana) et de metformine. Concentrations offertes : 50/500 mg; 50/850 mg; 50/1 000 mg; 150/500 mg; 150/850 mg; 150/1 000 mg.

Auteurs :

Aaron Aoki, détenteur du permis d'exercice de l'Ordre professionnel des pharmaciens, B. Sc. (pharm.), M.B.A., EAD, ECR

Moe Abdallah, B. Sc., B. Sc. (pharm.)

Paul Thompson, B. Sc. (pharm.), détenteur du permis d'exercice de l'Ordre professionnel des pharmaciens

Camille Gagnon, Pharm. D.

Priscilla Po, Pharm. D., détentrice du permis d'exercice de l'Ordre professionnel des pharmaciens