



Conseil d'examen  
du prix des médicaments  
brevetés

Patented  
Medicine Prices  
Review Board

**S**  
**M**

# ITUATION DU ARCHÉ

RAPPORT



Systeme national d'information sur l'utilisation des médicaments prescrits

SNIUMP

**INHALATEURS COMBINÉS CONTRE L'ASTHME, 2018**

Canada 

## À PROPOS DU CEPMB

Le Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés (CEPMB) est un organisme indépendant qui détient des pouvoirs quasi judiciaires. Il a été créé par le Parlement en 1987. Le CEPMB est investi d'un mandat double en matière de réglementation et de reddition de comptes : veiller à ce que les prix auxquels les titulaires de brevets vendent leurs médicaments brevetés au Canada ne soient pas excessifs et faire état des tendances en matière de prix de vente de tous les médicaments ainsi que des dépenses en recherche et développement (R et D) des titulaires de brevet.

## INITIATIVE DU SNIUMP

Le Système national d'information sur l'utilisation des médicaments prescrits (SNIUMP) est une initiative de recherche mise sur pied par les ministères fédéral, provinciaux et territoriaux de la Santé en septembre 2001. Il s'agit d'un partenariat entre le CEPMB et l'Institut canadien d'information sur la santé (ICIS).

Conformément à l'article 90 de la *Loi sur les brevets*, le CEPMB a pour mandat d'effectuer des analyses qui fournissent aux décideurs des renseignements essentiels sur les tendances en matière de prix, d'utilisation et de coûts afin que le système de soins de santé du Canada dispose de renseignements plus complets et exacts sur l'utilisation des médicaments et les sources des pressions sur les coûts.

Les priorités et les méthodes de recherche propres au SNIUMP sont établies avec l'aide du Comité consultatif du SNIUMP et correspondent aux priorités des administrations participantes, qui sont définies dans le [Programme de recherche](#) du SNIUMP. Le Comité consultatif est constitué de représentants des régimes publics d'assurance-médicaments de la Colombie-Britannique, de l'Alberta, de la Saskatchewan, du Manitoba, de l'Ontario, du Nouveau-Brunswick, de la Nouvelle-Écosse, de l'Île-du-Prince-Édouard, de Terre-Neuve-et-Labrador, du Yukon, du Programme des services de santé non assurés (PSSNA) et de Santé Canada. Il comprend également des observateurs de l'ICIS, de l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS), du ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec (MSSS) et de l'Alliance pancanadienne pharmaceutique (APP).

## REMERCIEMENTS

Le présent rapport a été rédigé par le Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés (CEPMB) au titre de l'initiative du Système national d'information sur l'utilisation des médicaments prescrits (SNIUMP).

Le CEPMB souhaite remercier les membres du Comité consultatif du SNIUMP pour leur surveillance et leurs conseils d'expert dans la préparation du présent rapport. Veuillez noter que les déclarations, les constatations et les conclusions du présent rapport ne reflètent pas nécessairement celles des pairs examinateurs et de leurs organisations affiliées.

Nous remercions Brian O'Shea d'avoir dirigé ce projet, ainsi que Jeffrey Menzies, Tanya Potashnik et Elena Lungu d'avoir supervisé l'élaboration du rapport. Le CEPMB tient également à souligner la contribution de Nevzeta Bosnic, de Jared Berger, de Jihong Yang, de Blake Wladyka et de Jun Yu, de l'équipe d'analyse, ainsi que de Carol McKinley, de Sarah Parker et de Shirin Paynter, de l'équipe de rédaction.

## AVIS DE NON-RESPONSABILITÉ

Le SNIUMP est une initiative de recherche indépendante des activités réglementaires du Conseil du CEPMB. Les priorités de recherche, les données, les déclarations et les opinions présentées ou reproduites dans les rapports du SNIUMP ne reflètent pas la position du CEPMB au sujet des questions réglementaires. Les rapports du SNIUMP ne contiennent pas d'information confidentielle ou protégée en vertu des articles 87 et 88 de la *Loi sur les brevets*, et la mention d'un médicament dans un rapport du SNIUMP ne revient pas à reconnaître ou à nier que le médicament fait l'objet d'une demande de brevet en vertu des articles 80, 81 ou 82 de la *Loi sur les brevets* ou que son prix est ou n'est pas excessif au sens de l'article 85 de la *Loi sur les brevets*.

Bien que ces renseignements soient fondés en partie sur les données tirées de la base de données du SNIUMP de l'Institut canadien d'information sur la santé (ICIS) et, sous licence, sur la base de données MIDAS<sup>MD</sup>, la base de données Payer Insights et la base de données sur les régimes privés d'assurance-médicaments à paiement direct d'IQVIA, les déclarations, les constatations, les conclusions, les points de vue et les opinions exprimés dans le présent rapport sont exclusivement ceux du CEPMB et ne sont pas attribuables à l'ICIS ou à IQVIA.

Publié par le Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés

Avril 2020

*Rapport sur la situation du marché : Inhalateurs combinés contre l'asthme, 2018* est accessible en format électronique sur le site Web du CEPMB.

This document is also available in English under the title: *Market Intelligence Report: Combination Inhalers for Asthma, 2018*.

Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés  
Centre Standard Life  
C.P. L40  
333, avenue Laurier Ouest  
Bureau 1400  
Ottawa (Ontario) K1P 1C1

Tél. : 1-877-861-2350

ATS : 613-288-9654

Courriel : [PMPRB.Information-Renseignements.CEPMB@pmprb-cepmb.gc.ca](mailto:PMPRB.Information-Renseignements.CEPMB@pmprb-cepmb.gc.ca)

Site Web : [www.pmprb-cepmb.gc.ca](http://www.pmprb-cepmb.gc.ca)

ISSN 2371-5162

N° de cat. H79-10F-PDF

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par l'initiative du SNIUMP du Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés, 2020



# SOMMAIRE

La série **Rapports sur la situation du marché du CEPMB** donne des renseignements détaillés sur les segments du marché thérapeutique qui sont importants pour la population canadienne. Ces analyses ciblées sont conçues afin d'éclairer les discussions stratégiques, d'appuyer un processus décisionnel fondé sur la preuve et de fournir aux Canadiens des renseignements sur les enjeux relatifs à la tarification et à l'utilisation des produits pharmaceutiques au pays et à l'échelle internationale.

La présente édition du rapport analyse le marché des inhalateurs combinés associant des corticostéroïdes en inhalation (CSI) et des bêta-agonistes à action prolongée (BAAP) utilisés dans le traitement de l'asthme. Chaque année, ces médicaments génèrent des ventes de plus d'un demi-milliard de dollars au Canada, et représentent près de la moitié des ventes totales de médicaments destinés au traitement des maladies obstructives des voies respiratoires. Les prix courants au Canada des inhalateurs combinés contre l'asthme dépassent largement les niveaux observés dans de nombreux autres pays. En fait, cette sous-catégorie se classe en tête des domaines thérapeutiques en ce qui concerne l'importance des répercussions sur les coûts en raison des prix plus élevés au Canada.

L'asthme est la maladie respiratoire chronique la plus fréquente au Canada, touchant plus de trois millions de Canadiens, et imposant des coûts substantiels en ce qui concerne les dépenses en médicaments et la productivité perdue<sup>1</sup>. Le présent rapport examine quatre inhalateurs combinés offerts au Canada qui servent à maîtriser les symptômes de l'asthme dans le cadre d'un continuum de soins<sup>1</sup> :

- Advair (fluticasone/salmétérol) : lancé en 1999
- Symbicort (budésonide/formotérol) : lancé en 2002

- Zenhale (mométasone/formotérol) : lancé en 2011
- Breo Ellipta (fluticasone/vilantérol) : lancé en 2013

La présente analyse fournit des données sur l'utilisation de ces médicaments, ainsi que leurs parts de marché, leurs prix, et les coûts de traitement annuels. Elle examine les marchés canadiens selon une perspective nationale et du point de vue des payeurs publics et privés tout en les situant dans un contexte international. Les résultats sont fondés sur l'année civile 2018, et évaluent également les tendances au cours des dernières années.

Parmi les marchés internationaux examinés figurent les membres de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE), l'accent étant mis sur les sept pays dont le Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés (CEPMB) tient compte dans l'examen du prix des médicaments brevetés (CEPMB7), soit la France, l'Allemagne, l'Italie, la Suède, la Suisse, le Royaume-Uni et les États-Unis.

Les résultats de cette étude serviront dans le cadre des discussions stratégiques et aideront à prendre des décisions fondées sur des données probantes en ce qui concerne le prix et le remboursement des coûts de ces médicaments par les payeurs privés et publics au Canada.

<sup>i</sup> Il convient de noter que certaines concentrations de tous ces médicaments, à l'exception de Zenhale, sont également indiquées pour la maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC), qui touche plus de deux millions de Canadiens. La MPOC est généralement observée chez les patients âgés de 35 ans ou plus.

# PRINCIPALES CONSTATATIONS

## SM1

Les ventes canadiennes par habitant d'inhalateurs combinés contre l'asthme figurent parmi les plus élevées des pays de l'OCDE

- En 2018, les ventes d'inhalateurs combinés contre l'asthme au Canada ont totalisé 577 millions de dollars, représentant 2,3 % du marché pharmaceutique total, soit la cinquième part en importance au sein de l'OCDE, ce qui est nettement supérieur à la valeur médiane de 1,2 %.
- En 2018, les ventes canadiennes par habitant d'inhalateurs combinés contre l'asthme étaient deux fois plus élevées que la médiane de l'OCDE, de sorte que le Canada s'est classé au deuxième rang des pays de l'OCDE. Pour ce qui est de la consommation par habitant, le Canada s'est classé au neuvième rang parmi les pays de l'OCDE.

## SM2

Les inhalateurs combinés contre l'asthme n'ont pas bénéficié du même degré de concurrence en ce qui concerne les médicaments génériques que les médicaments solides administrés par voie orale

- Au Canada, le premier inhalateur concurrent offrant la même combinaison de médicaments qu'Advair a été approuvé en 2018. Deux autres médicaments concurrents offrant la même combinaison ont été approuvés en 2019 et en 2020, y compris la première version générique d'Advair. Au moment de l'analyse, il n'y avait pas de données sur les ventes de ces médicaments.
- Des produits concurrents d'Advair et de Symbicort utilisant la même combinaison de médicaments ont été approuvés beaucoup plus tôt dans tous les pays de comparaison du CEPMB7, à l'exception de la Suisse, même si leur adoption a été relativement faible.
- Les réductions de prix pour les concurrents utilisant la même combinaison variaient au sein du CEPMB7. Tandis que les pays européens offraient des prix jusqu'à 29 % inférieurs aux concentrations les plus vendues de médicaments de marque d'origine au Canada en 2018, aux États-Unis, les réductions pour les médicaments génériques nouvellement lancés étaient plus importantes, le prix étant jusqu'à 66 % inférieur au prix du médicament de marque d'origine.

# SM3

Malgré des coûts de traitement relativement modestes par patient, la vaste utilisation des inhalateurs combinés contre l'asthme fait en sorte que ces médicaments contribuent grandement aux dépenses relatives aux régimes d'assurance-médicaments au Canada

- En 2018, les inhalateurs combinés contre l'asthme ont représenté 2,7 % du coût total des médicaments dans les régimes publics canadiens, et 2,3 %, dans les régimes privés.
- Les régimes publics canadiens d'assurance-médicaments, qui offrent une couverture à des groupes particuliers de la population, comme les aînés, ont remboursé un peu plus de la moitié de toutes les ventes au détail d'inhalateurs combinés contre l'asthme en 2018, tandis que 5,2 % des bénéficiaires ont été traités par au moins l'un de ces médicaments.
- Les coûts annuels moyens par patient de chaque inhalateur combiné étaient de 31 % à 53 % supérieurs dans les régimes publics par rapport aux régimes privés. Cette situation est principalement attribuable au taux de consommation plus élevé au sein de la population de bénéficiaires des régimes publics.

# SM4

Lorsqu'on compare le prix des marques d'inhalateurs combinés au Canada à ceux observés dans les marchés étrangers, les prix canadiens sont toujours plus élevés, ce qui a des répercussions importantes sur les coûts pour les payeurs publics et privés

- Au T4 de 2018, les prix courants moyens des inhalateurs combinés contre l'asthme au Canada se classaient au deuxième rang des prix les plus élevés parmi les membres du CEPMB7, juste derrière les États-Unis, et étaient considérablement plus élevés que la médiane de l'OCDE.
- Les prix médians du CEPMB7 étaient 59 % inférieurs à ceux du Canada en ce qui concerne Advair, 36 % inférieurs dans le cas de Symbicort, et 54 % inférieurs dans le cas de Breo Ellipta au T4 de 2018.
- Par rapport aux pays de l'OCDE, les différences entre les prix canadiens et étrangers étaient encore plus importantes; les prix moyens médians de l'OCDE étaient 64 % inférieurs à ceux du Canada dans le cas d'Advair, 50 % inférieurs dans le cas de Symbicort, et 56 % inférieurs dans le cas de Breo Ellipta.
- Le fait de payer des prix plus élevés pour les inhalateurs combinés contre l'asthme au Canada a des répercussions considérables sur les coûts, qui étaient évalués à 264 millions de dollars à l'échelle nationale en 2018 lors d'une comparaison avec les prix médians du CEPMB7.

**Sources de données :** La base de données MIDAS<sup>MD</sup> d'IQVIA (tous droits réservés), la base de données sur les régimes privés d'assurance-médicaments d'IQVIA et la base de données du SNIUMP de l'Institut canadien d'information sur la santé sont les principales sources de données pour les régimes publics et privés d'assurance-médicaments internationaux, nationaux et canadiens.

**Limites :** Puisque les données accessibles ne permettent pas d'établir une distinction entre les indications, le présent rapport rend compte de l'utilisation des médicaments et des coûts déclarés pour le traitement de toutes les maladies, y compris l'asthme et la MPOC. Les ventes et les prix nationaux au Canada et à l'étranger sont fondés sur les prix courants des fabricants, tandis que les coûts des régimes d'assurance-médicaments s'appuient sur les montants acceptés en vue d'un remboursement. Aucune des valeurs déclarées ne tient compte des remises sur facture, des accords de gestion de lancement (aussi appelés ententes d'inscription de produits) ou des régimes d'accès des patients.





# TABLE DES MATIÈRES

---

STATUT DES  
MÉDICAMENTS  
AU CANADA

**5**

---

APERÇU DU MARCHÉ  
INTERNATIONAL

**9**

---

APERÇU DU MARCHÉ  
CANADIEN : MARCHÉS  
DES PAYEURS

**16**

---

COMPARAISON AVEC  
LES PRIX PRATIQUÉS  
À L'ÉTRANGER

**19**

Introduction | **2**

Méthodes | **3**

Limites | **4**

Références | **25**

## INTRODUCTION

La série Rapport sur la situation du marché du CEPMB examine les classes thérapeutiques de médicaments dont le volume de ventes est élevé au Canada, ainsi que les grandes différences de prix entre le Canada et les autres pays. Les versions antérieures mettaient l'accent sur les agents rhumatismaux modificateurs de la maladie biologiques et les médicaments inhibiteurs du facteur de croissance vasculaire endothéliale indiqués dans le traitement de troubles rétinien. Cette troisième édition du rapport analyse le marché des médicaments associant des corticostéroïdes en inhalation et des bêta-agonistes à action prolongée (BAAP) indiqués dans le traitement de l'asthme.

L'asthme est une maladie pulmonaire chronique débilante touchant plus de trois millions de Canadiens<sup>1</sup>. La présente analyse examine les marchés canadien et étranger des quatre inhalateurs combinés CSI/BAAP enregistrant des ventes au Canada : Advair, Symbicort, Zenhale et Breo Ellipta. Tout au long du rapport, on utilise le terme « inhalateurs combinés contre l'asthme » pour désigner ces médicaments.

Les résultats de cette étude serviront dans le cadre des discussions stratégiques et aideront à prendre des décisions fondées sur des données probantes en ce qui concerne le prix et le remboursement des coûts de ces médicaments par les payeurs privés et publics au Canada, tout en fournissant aux Canadiens des renseignements sur leurs prix et leur utilisation au Canada et à l'échelle internationale.

### Asthme : prévalence et traitement

La prévalence de l'asthme au Canada, qui touche, selon les estimations, 7,8 % des personnes âgées de 12 ans et plus<sup>2</sup>, est semblable à celle observée dans les pays du CEPMB<sup>7</sup>. Aux États-Unis, le taux de prévalence estimatif de l'asthme est de 7,7 %<sup>3</sup> chez les adultes, tandis que chez les personnes âgées de 15 ans ou plus, il est de 9,4 % au Royaume-Uni, de 8,8 % en France, de 7,6 % en Suède et de 6,1 % en Allemagne<sup>4</sup>.

Au Canada, on traite habituellement l'asthme au moyen d'une approche progressive, en fonction du niveau de prise en charge de la maladie par le patient. Dans le cadre du continuum de traitement, la Société canadienne de thoracologie recommande, dans ses lignes directrices publiées en 2012, d'associer un bêta-agoniste à action prolongée (BAAP), prenant idéalement la forme d'un inhalateur combiné, à un traitement d'entretien par un corticostéroïde en inhalation dans le cas des patients âgés de 12 ans et plus si le corticostéroïde en inhalation ne permet pas de maîtriser les symptômes de l'asthme<sup>ii</sup>. Si la combinaison de corticostéroïde en inhalation et de BAAP ne suffit pas, on recommande, en troisième lieu, d'accroître la dose du corticostéroïde en inhalation ou d'ajouter un antagoniste des récepteurs des leucotriènes<sup>5</sup>.

ii Dans son document [Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2019 update](#) [Traduction : Stratégie globale pour la gestion et la prévention de l'asthme, mise à jour de 2019 (en anglais seulement)], la Global Initiative for Asthma (GINA) recommande désormais l'utilisation au besoin du corticostéroïde en inhalation formotérol à faible dose comme médicament de contrôle de choix à une étape de traitement plus précoce qu'antérieurement. Si les directives thérapeutiques canadiennes adoptent cette recommandation, la gamme d'emploi du médicament Symbicort dépasserait celle des autres inhalateurs combinés contre l'asthme.



## MÉTHODES

### Sélection des médicaments

La sélection des médicaments se fondait sur la classe de quatrième niveau du Système de classification anatomique, thérapeutique et chimique (ATC), soit les « adrénérgiques en association avec des corticostéroïdes ou autres médicaments, sauf les anticholinergiques ». En 2017, les différences entre les prix au Canada et ailleurs dans le monde ont eu l'effet net le plus important sur cette catégorie de médicaments<sup>6</sup>.

Il existe 12 combinaisons différentes d'ingrédients médicinaux dans cette classe thérapeutique. Cependant, seulement quatre médicaments avaient enregistré des ventes au Canada au moment de l'analyse : Advair (fluticasone/salmétérol); Symbicort (budésonide/formotérol); Zenhale (mométasone/formotérol); et Breo Ellipta (fluticasone/vilantérol). Arbesda RespiClick, un autre médicament associant le fluticasone et le salmétérol, a reçu une autorisation de commercialisation en 2018. Un autre inhalateur associant le fluticasone et le salmétérol a été autorisé en 2019, et Wixela Inhub, la première version générique d'Advair, a été autorisé en 2020. Ces nouveaux médicaments n'ont eu aucune incidence sur le marché au cours de la période étudiée.

### Approche

Au nombre des marchés internationaux examinés figurent les membres de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE), l'accent étant mis sur les sept pays dont le Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés (CEPMB) tient compte dans l'examen du prix des médicaments brevetés (CEPMB7) : la France, l'Allemagne, l'Italie, la Suède, la Suisse, le Royaume-Uni (R.-U.) et les États-Unis (É.-U.). Les résultats relatifs aux régimes publics sont fondés sur des données provenant de toutes les administrations participant à l'initiative du SNIUMP : tous les régimes publics provinciaux au Canada, à l'exception du Québec, ainsi que le Yukon et le Programme des services de santé non assurés.

Les taux de consommation de médicaments par habitant au Canada et ailleurs dans le monde ont été établis en convertissant la quantité physique de médicaments vendus en doses de traitement quotidiennes par patient et en exprimant le résultat par habitant. Les doses de

traitement quotidiennes étaient fondées sur la liste des doses quotidiennes définies par l'Organisation mondiale de la Santé pour les produits mixtes<sup>7</sup>, s'il y a lieu, ou les doses d'entretien recommandées tirées des monographies de produit.

Les ratios moyens des prix à l'étranger par rapport aux prix canadiens pour les médicaments sélectionnés ont été calculés pour diverses mesures bilatérales et multilatérales. Les ratios bilatéraux des prix comparent les prix courants des médicaments de chaque pays aux prix canadiens, alors que les ratios multilatéraux comparent les prix de tous les pays analysés (CEPMB7 ou OCDE) à ceux au Canada. Les ratios qui en résultent indiquent les coûts que les Canadiens auraient payés en plus ou en moins pour les inhalateurs combinés qu'ils se sont procurés s'ils les avaient achetés aux prix moyens pratiqués à l'étranger (mesures multilatérales) ou aux prix d'un pays donné (mesures bilatérales). Pour en savoir davantage sur la manière dont les ratios des prix des médicaments à l'étranger par rapport aux prix canadiens sont calculés, voir la section Documents de référence de la page Études analytiques sur le [site Web du CEPMB](#).

### Sources de données

Les résultats présentés dans ce rapport sont fondés sur l'analyse d'un certain nombre de bases de données. Les ventes, les prix et l'utilisation des médicaments au Canada et à l'échelle internationale s'appuient sur les données saisies dans la base de données MIDAS<sup>MD</sup> d'IQVIA (tous droits réservés). La base de données du SNIUMP de l'Institut canadien d'information sur la santé (ICIS) a servi à l'analyse du marché des régimes publics d'assurance-médicaments, tandis que la base de données sur les régimes privés d'assurance-médicaments d'IQVIA a servi à l'analyse du marché des régimes privés d'assurance-médicaments. La base de données Payer Insights d'IQVIA a fourni de l'information sur la répartition du marché par type de payeur. La base de données de vérification des achats des hôpitaux et des pharmacies d'IQVIA a été utilisée pour la répartition provinciale des ventes. Pour en savoir davantage sur ces sources de données, voir la section Documents de référence à la page Études analytiques sur le [site Web du CEPMB](#).

## LIMITES

Puisque les données accessibles ne permettent pas d'établir une distinction entre les indications, le présent rapport rend compte de l'utilisation des médicaments et des coûts déclarés pour le traitement de toutes les maladies. Par exemple, les résultats pour Advair, Symbicort et Breo Ellipta ne permettent pas de distinguer si le produit a été utilisé pour le traitement de l'asthme ou de la maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC). En ce qui concerne Breo Ellipta et les concentrations d'Advair indiquées pour la MPOC, les doses d'entretien quotidiennes recommandées dans les monographies de produits de Santé Canada respectives sont identiques aux doses d'entretien pour l'asthme. Dans le cas de Symbicort, la dose quotidienne d'entretien recommandée pour la MPOC est la même que la dose d'entretien maximale recommandée pour l'asthme.

Les ventes et les prix nationaux au Canada et à l'étranger sont fondés sur les prix courants des fabricants, tandis que les coûts des régimes d'assurance-médicaments s'appuient sur les montants acceptés en vue d'un remboursement. Aucune des valeurs déclarées ne tient compte des remises sur facture, des accords de gestion de lancement (aussi appelés ententes d'inscription de produits) ou des régimes d'accès des patients.

Selon le pays, les inhalateurs combinés contre l'asthme peuvent être délivrés par le secteur de la vente au détail ou le secteur hospitalier, ou les deux. Les prix déclarés dans le présent rapport peuvent varier en fonction des différences entre les processus d'approvisionnement de ces secteurs.

Les données de Payer Insights, qui servent à fournir des données sur la répartition dans le marché canadien, font état des paiements au niveau des transactions, qui tiennent compte du premier payeur.

Bien que les résultats du présent rapport indiquent que le Canada affiche l'un des taux de vente par habitant les plus élevés en ce qui concerne les inhalateurs combinés contre l'asthme, le caractère approprié de ces taux n'a pas fait l'objet d'une évaluation.

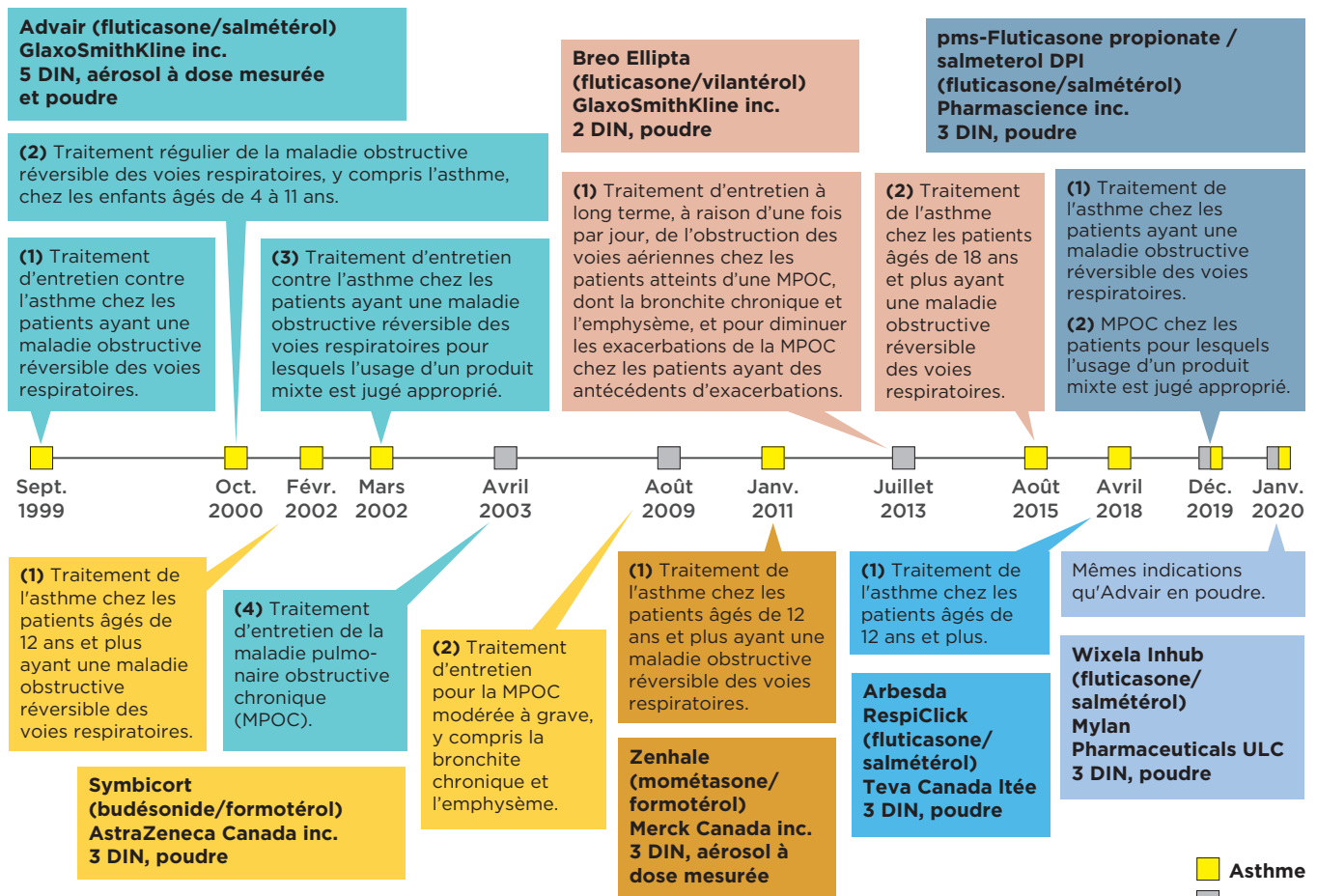


# STATUT DES MÉDICAMENTS AU CANADA

Les inhalateurs combinés contre l'asthme sont **offerts au Canada depuis au moins deux décennies**, et figurent sur la plupart des listes de médicaments des régimes publics au Canada.

Les inhalateurs combinés associant des corticostéroïdes en inhalation à des bêta-agonistes à action prolongée (CSI/BAAP) sont indiqués dans le traitement de maladies respiratoires, comme l'asthme et la maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC). La figure 1.1 présente le moment du lancement et des approbations subséquentes de ces médicaments au Canada.

**Figure 1.1** Approbation des inhalateurs combinés contre l'asthme pour le marché canadien



Source de données : Base de données sur les produits pharmaceutiques et base de données des avis de conformité de Santé Canada.

■ Asthme  
■ MPOC

Advair (fluticasone/salmétérol) a été lancé en 1999, et a été suivi de Symbicort (budésonide/formotérol) en 2002. Parmi les produits lancés récemment figurent Zenhale (mométasone/formotérol) en 2011, et Breo Ellipta (fluticasone/vilantérol) en 2013. Trois autres inhalateurs associant le fluticasone et le salmétérol ont été approuvés entre 2018 et 2020 (y compris la première version générique d'Advair), mais, au moment de l'analyse, aucune donnée sur les ventes de ces produits n'était accessible.

Les inhalateurs combinés contre l'asthme sont couverts, dans l'ensemble, par la plupart des régimes publics d'assurance-médicaments. Habituellement, la couverture est assortie de critères d'utilisation ou de la nécessité d'obtenir une autorisation spéciale.

Le Groupe consultatif sur les médicaments pour usage humain (GCMUH) du CEPMB a indiqué qu'Advair et Symbicort n'offraient qu'une « amélioration modérée, minime ou nulle » par rapport aux ingrédients médicinaux de leur composant, déjà mis en marché sous forme de produits distincts. Zenhale a fait l'objet d'un examen après la mise en application des lignes directrices du CEPMB révisées en 2010. Il a été conclu qu'il offrait une « amélioration minime ou nulle » par rapport à Advair ou à Symbicort, médicaments choisis pour établir une comparaison dans la même classe thérapeutique pour le traitement de l'asthme. Lorsque Breo Ellipta a été examiné par le GCMUH en 2013, il n'était approuvé que pour la MPOC. Selon l'évaluation, il ne proposait qu'une « amélioration minime ou nulle » par rapport aux médicaments de comparaison Advair et Symbicort. Les inhalateurs concurrents à base de fluticasone/salmétérol récemment approuvés n'ont pas été examinés par le GCMUH.

Advair et Symbicort n'ont pas été examinés par l'ACMTS, puisqu'ils sont entrés sur le marché avant la mise en place du Programme commun d'évaluation des médicaments (PCEM) en 2003. Le PCEM a recommandé l'ajout de Zenhale et de Breo Ellipta d'une manière semblable aux autres inhalateurs combinés CSI/BAAP pour le traitement de l'asthme.

## CONTEXTE

### Santé Canada

Santé Canada délivre des autorisations de mise en marché pour les médicaments dont l'innocuité, l'efficacité et la qualité ont été évaluées.

### GCMUH du CEPMB

Tous les nouveaux médicaments brevetés déclarés au CEPMB sont soumis à une évaluation scientifique dans le cadre du processus d'examen du prix. Cette évaluation est réalisée par le Groupe consultatif sur les médicaments pour usage humain (GCMUH), qui formule des recommandations au sujet du niveau d'amélioration thérapeutique, de l'indication principale (s'il y a lieu), de la sélection des médicaments à utiliser à des fins de comparaison, ainsi que des posologies comparables.

### ACMTS - PCEM

Dans le cadre du processus du Programme commun d'évaluation des médicaments (PCEM), l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS) réalise des évaluations des données probantes cliniques et économiques et des données probantes sur les patients en ce qui concerne les médicaments. Ces évaluations servent à formuler des recommandations et des conseils sur le remboursement dans le cadre des régimes publics d'assurance-médicaments fédéral, provinciaux et territoriaux au Canada, à l'exception du Québec, où l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) a une fonction semblable.

### APP

L'Alliance pancanadienne pharmaceutique (APP) mène des négociations provinciales-territoriales-fédérales communes sur les médicaments de marque d'origine et les médicaments génériques au Canada, afin que les régimes d'assurance-médicaments financés publiquement et les patients bénéficient d'une valeur supérieure. Tous les médicaments de marque présentés dans le but d'obtenir du financement dans le cadre des processus du PCEM ou de lu Programme pancanadien d'évaluation des anticancéreux (PPEA) sont examinés en vue de la tenue de négociations.

Lors de son examen, l'ACMTS a jugé Arbesda Respiclick, qui renferme une combinaison des mêmes ingrédients médicinaux qu'Advair, comme un nouveau produit mixte depuis l'approbation par Santé Canada de sa présentation de drogue nouvelle. Le PCEM a recommandé l'ajout d'Arbesda Respiclick pour le traitement de l'asthme, à condition qu'il permette de réaliser des économies par rapport à l'inhalateur CSI/BAAP le moins coûteux offert.

Advair et Breo Ellipta ont fait l'objet de négociations par le biais de l'Alliance pancanadienne pharmaceutique (APP). En 2015, l'APP a mené à bien les négociations concernant les indications d'Advair pour le traitement de l'asthme et de la MPOC. Les indications de Breo Ellipta ont été négociées séparément, et une entente a été conclue pour la MPOC en 2015 et l'asthme en 2016.

Au Canada, chaque régime public d'assurance-médicaments rembourse les bénéficiaires en fonction des critères d'admissibilité, des structures de partage des coûts et des décisions relatives à l'ajout à la liste de médicaments qui leur sont propres. Tous les régimes publics provinciaux, ainsi que le Yukon et le PSSNA, remboursent Advair, Symbicort et Breo Ellipta pour l'asthme. Zenhale figure sur toutes les listes publiques de médicaments, sauf celle de l'Alberta. Au moment de la présente analyse, aucune décision relative au remboursement n'avait été dévoilée au sujet des inhalateurs concurrents à base de fluticasone et de salmétérol plus récents.

Le tableau 1.1 fait état des approbations, des évaluations, des recommandations, de l'état des négociations et des décisions relatives au remboursement d'inhalateurs combinés contre l'asthme au Canada jusqu'à la fin de janvier 2020.



**Tableau 1.1 Évaluations, recommandations, état des négociations et décisions relatives au remboursement d'inhalateurs combinés contre l'asthme au Canada**

Nom commercial (ingrédients médicinaux) Fabricant	Dates d'avis de conformité	Évaluation du GCMUH du CEPMB	Recommandations de l'ACMTS	État des négociations de l'APP	Remboursement dans le cadre d'un régime public	
					Asthme	MPOC
<b>Advair</b> (fluticasone et salmétérol) GlaxoSmithKline	Asthme : sept. 1999 MPOC : avril 2003	Catégorie 3* – Amélioration modérée, min- ime ou nulle	S.O.†	Une achevée : pour la MPOC et l'asthme	Toutes les provinces, le Yukon et le PSSNA	Toutes les provinces (sauf l'Ontario), le Yukon et le PSSNA
<b>Symbicort</b> (budésonide/ formotérol) AstraZeneca	Asthme : févr. 2002 MPOC : août 2009	Catégorie 3* – Amélioration modérée, minime ou nulle	S.O.†	-	Toutes les provinces, le Yukon et le PSSNA	Toutes les provinces (sauf la C.-B. et l'Ontario), le Yukon et le PSSNA
<b>Zenhale</b> (mométasone/ formotérol) Merck	Asthme : janv. 2011	Amélioration minime ou nulle	Sept. 2011, asthme : ne pas ajouter‡ Déc. 2012, asthme : ajouter avec des critères ou conditions	-	Toutes les provinces (sauf l'Alberta), le Yukon et le PSSNA	S.O.
<b>Breo Ellipta</b> (fluticasone/ vilantérol) GlaxoSmithKline	MPOC : juillet 2013 Asthme : août 2015	Amélioration minime ou nulle	Août 2014, MPOC : ajouter avec des critères ou conditions Févr. 2016, asthme : ajouter avec des critères ou conditions	Deux achevées : une pour la MPOC et une pour l'asthme	Toutes les provinces, le Yukon et le PSSNA	Toutes les provinces, le Yukon et le PSSNA
<b>Arbesda RespiClick</b> (fluticasone et salmétérol) Teva	Asthme : avril 2018	S.O.	Déc. 2018, asthme : ajouter avec des critères ou conditions	Négociations terminées sans qu'un accord soit conclu	S.O.	S.O.
<b>pms-Fluticasone propionate / salmeterol DPI</b> (fluticasone et salmétérol) Pharmascience inc.	Asthme et MPOC : déc. 2019	S.O.	S.O.	-	S.O.	S.O.
<b>Wixela Inhub</b> (fluticasone et salmétérol) Mylan Pharmaceuticals ULC	Asthme et MPOC : janv. 2020	S.O.	S.O.	-	S.O.	S.O.

**Remarque :** Les renseignements dans ce tableau sont valides en date du 31 janvier 2020.

\* L'examen du GCMUH a été achevé avant la mise en place des lignes directrices de 2010 du CEPMB. Les recommandations relatives aux catégories sont expliquées, de manière détaillée, dans les Lignes directrices du CEPMB, à l'adresse <http://www.pmprb-cepmb.gc.ca/CMFiles/comp08-e38NBY-3182008-1638.pdf>.

† Lancé avant la mise en place, en 2003, du Programme commun d'évaluation des médicaments (PCEM) de l'ACMTS.

‡ La recommandation de l'ACMTS se fondait sur des bienfaits cliniques incertains et le manque d'essais par rapport à la monothérapie utilisant un CSI.



## APERÇU DU MARCHÉ INTERNATIONAL

Les inhalateurs combinés contre l'asthme représentent **un marché de plus d'un demi-milliard de dollars au Canada**. Une croissance modeste mais stable a été observée au cours des cinq dernières années. Ces médicaments représentent une part plus importante des ventes de produits pharmaceutiques au Canada par rapport à la plupart des autres pays. Pour ce qui est des dépenses en inhalateurs combinés contre l'asthme et de la consommation connexe par habitant au Canada, elles comptent parmi les plus élevées au sein de l'OCDE.

Bien qu'Advair et Symbicort aient été lancés sur le marché canadien il y a près de deux décennies, ces médicaments n'ont pas subi le même niveau de concurrence liée aux produits génériques que les médicaments solides administrés par voie orale.

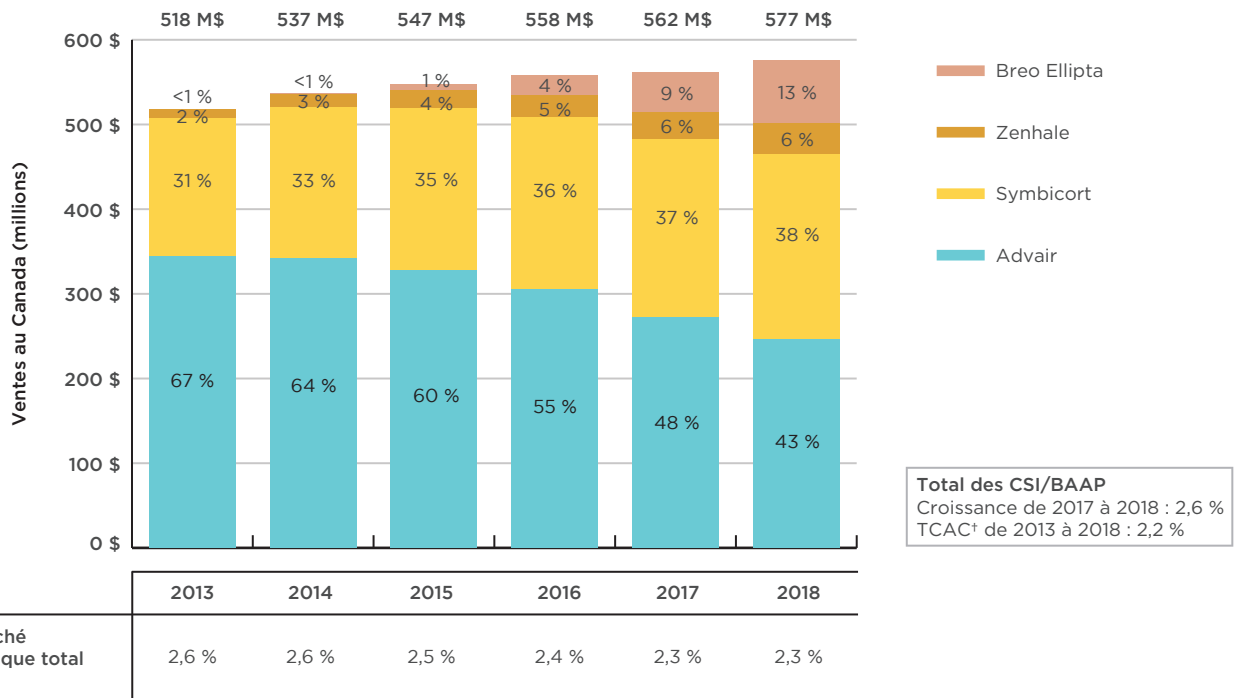
Au Canada, le premier inhalateur concurrent offrant la même combinaison de médicaments qu'Advair a été approuvé en 2018. Deux autres médicaments concurrents offrant la même combinaison ont été approuvés en 2019 et en 2020, dont le dernier était la première version générique d'Advair lancée sur le marché canadien. Au cours de la période à l'étude, aucune donnée sur les ventes de ces médicaments n'était accessible. À l'échelle internationale, de nombreux médicaments concurrents offrant la même combinaison d'ingrédients qu'Advair et Symbicort ont été approuvés. Leurs prix peuvent être jusqu'à 29 % inférieurs à celui des médicaments de marque d'origine vendus dans les pays du CEPMB7 en Europe, et jusqu'à 66 % aux États-Unis. Malgré tout, les marques d'origine représentent encore la majorité des recettes des ventes.

En 2018, les ventes d'inhalateurs combinés contre l'asthme ont totalisé 577 millions de dollars, soit 2,3 % de l'ensemble du marché des médicaments d'ordonnance au Canada. Depuis 2013, les ventes de ces médicaments ont augmenté constamment, à un taux de croissance

annuel composé (TCAC) de 2,2 % par année. Ce taux est légèrement inférieur au TCAC de 5,4 % observé dans le marché pharmaceutique dans son ensemble, bien que le taux de croissance global ait été influencé par le lancement de médicaments onéreux, y compris des antiviraux à action directe contre l'hépatite C.

Même si Advair était encore le médicament le plus vendu de sa catégorie en 2018, représentant 43 % des ventes canadiennes d'inhalateurs combinés contre l'asthme, la part des ventes de ce médicament connaît une baisse graduelle depuis 2017, alors qu'elle atteignait 67 %. Tandis que Symbicort et Zenhale ont augmenté leurs parts de marché au cours de la même période, l'essentiel de la réduction de la part de marché d'Advair s'est faite au profit de Breo Eliipta, qui est offert depuis peu sur le marché. La figure 2.1 illustre ces tendances, montrant la baisse de la part des recettes des ventes d'Advair, tandis que les ventes regroupées des autres inhalateurs combinés contre l'asthme continuent d'augmenter.

**Figure 2.1 Tendances relatives aux ventes\* d'inhalateurs combinés contre l'asthme au Canada, de 2013 à 2018**



\* Selon le prix du fabricant.

† Taux de croissance annuel composé.

Source de données : Base de données MIDAS<sup>MD</sup> d'IQVIA, marchés de vente sur ordonnance dans le secteur du détail et le secteur hospitalier, de 2013 à 2018. Tous droits réservés.

En raison d'un taux de croissance des ventes plus lent par rapport à l'ensemble du marché pharmaceutique, la part des recettes des dépenses pharmaceutiques totales pour les inhalateurs combinés contre l'asthme a légèrement diminué, passant de 2,6 % en 2013 à 2,3 % en 2018. Cependant, la part de marché de 2,3 % en 2018 place le Canada au cinquième rang des pays de l'OCDE, bien au-dessus de la valeur médiane de 1,2 %. Parmi les pays du CEPMB7, seuls les États-Unis affichaient une part de marché supérieure, soit 2,4 %.

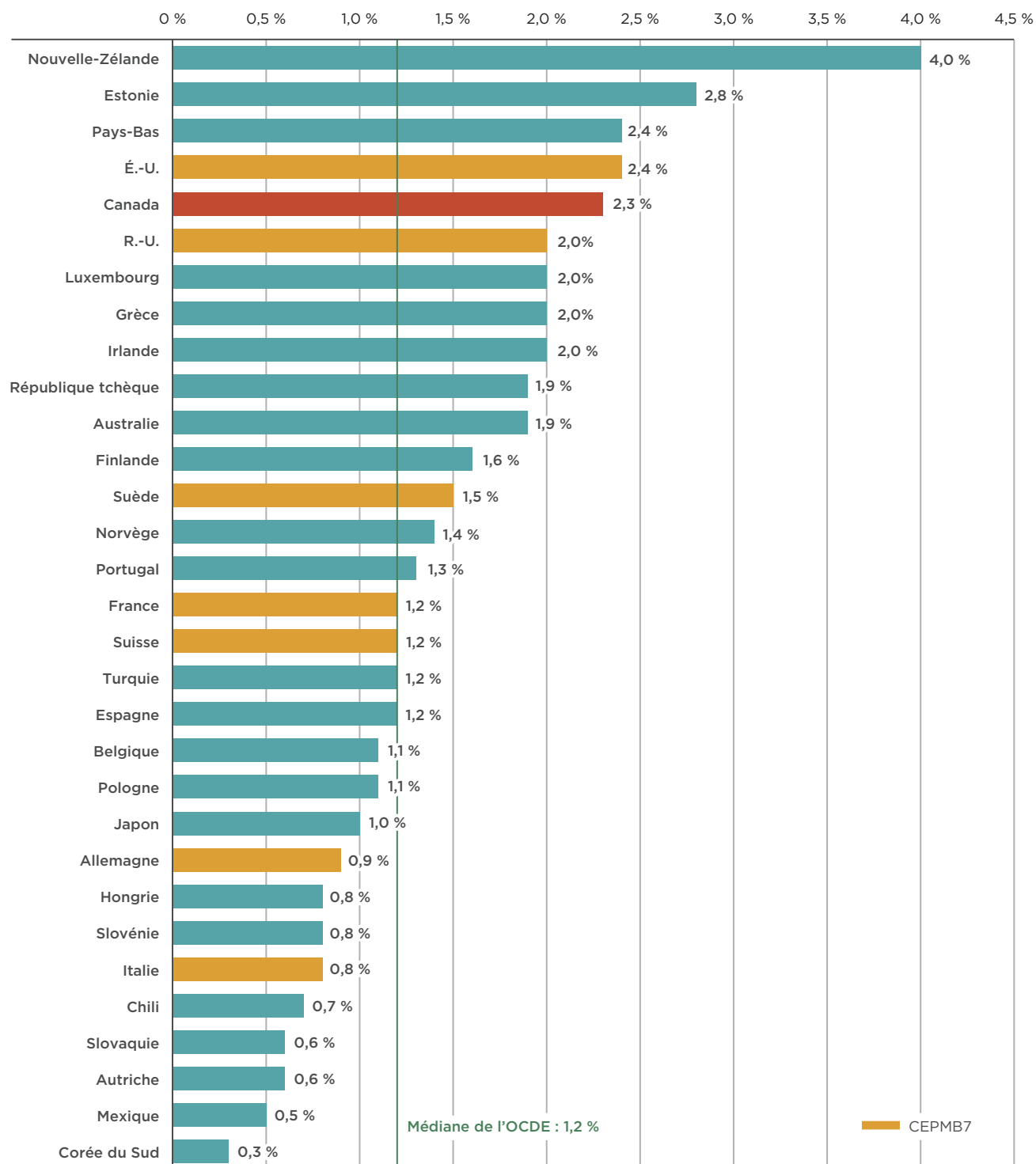
La figure 2.2 illustre les parts de marché dans tous les pays de l'OCDE. Même si une part de marché comparable supérieure peut indiquer un taux de consommation supérieur, des prix supérieurs, ou les deux, elle est également touchée par les ventes relatives du reste du marché pharmaceutique dans chaque pays.

La consommation et les ventes par habitant d'inhalateurs combinés contre l'asthme étaient également supérieures au Canada par rapport aux marchés internationaux. La consommation par habitant au Canada se classait au neuvième rang au sein des pays de l'OCDE en 2018, soit

devant celle de tous les pays du CEPMB7, sauf les États-Unis. Les taux médians de l'OCDE étaient 21 % inférieurs aux taux observés au Canada. Le Canada s'est classé à un niveau encore plus élevé en ce qui concerne les ventes, affichant le deuxième taux en importance par habitant parmi les membres de l'OCDE, derrière les États-Unis, soit plus du double de la médiane de l'OCDE.

La figure 2.3 illustre (a) la consommation par habitant et (b) les ventes par habitant d'inhalateurs combinés contre l'asthme dans chaque pays de l'OCDE en 2018. Le taux de consommation a été calculé en convertissant le nombre de doses vendues en doses de traitement d'entretien quotidiennes par habitant. Les résultats sont illustrés sous forme d'un indice, où le taux de consommation par habitant au Canada est fixé à un, et les taux des autres pays sont établis en fonction de cette mesure. Les doses d'entretien quotidiennes ont été tirées de la liste des doses quotidiennes définies de l'OMS pour les produits mixtes<sup>7</sup>, ainsi que des monographies individuelles de produit.

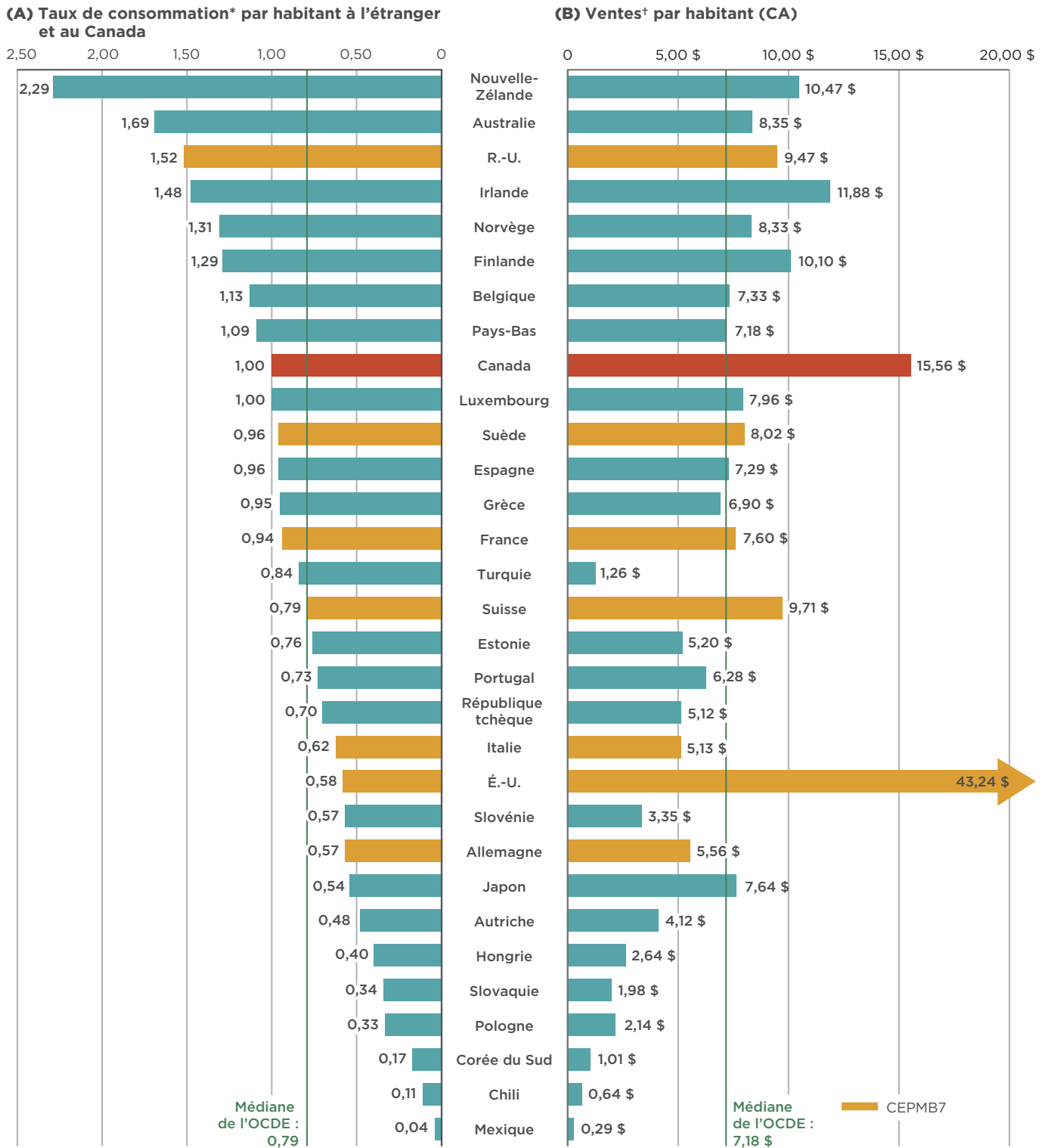
**Figure 2.2** Parts de marché regroupées des ventes pharmaceutiques totales\* pour les inhalateurs combinés contre l'asthme, OCDE, 2018



\* Selon le prix du fabricant.

Source de données : Base de données MIDAS<sup>MD</sup> d'IQVIA, marchés de vente sur ordonnance dans le secteur du détail et le secteur hospitalier, 2018. Tous droits réservés.

**Figure 2.3** Consommation et ventes regroupées par habitant d'inhalateurs combinés contre l'asthme, OCDE, 2018



\* En fonction des doses quotidiennes définies de l'Organisation mondiale de la Santé pour les produits mixtes s'il y a lieu, ou des doses d'entretien régulières indiquées dans les monographies de produit.

† Selon le prix du fabricant.

Source de données : Base de données MIDAS<sup>MD</sup> d'IQVIA, marchés de vente sur ordonnance dans le secteur du détail et le secteur hospitalier, 2018. Tous droits réservés.



Les variations entre les pays sont influencées par de nombreux facteurs, dont les différences en ce qui concerne la prévalence et le traitement de l'asthme et d'autres indications pertinentes, le profil démographique et le profil pathologique de la population, les politiques de remboursement dans chaque pays, ainsi que l'abordabilité des traitements. Ces considérations ne sont pas visées par la présente analyse.

Même si Advair et Symbicort sont offerts sur le marché depuis près de deux décennies, ils ont fait face à une concurrence limitée de la part des médicaments génériques. Les produits de concurrents offrant la même combinaison d'ingrédients médicinaux sont souvent commercialisés sous un nom de marque et ne sont pas considérés comme des versions génériques de la marque d'origine.

Il est possible d'observer cette tendance dans les récentes approbations des inhalateurs à base de fluticasone et de salmétérol de concurrents sur le marché canadien. Arbesda RespiClick a été approuvé par Santé Canada dans le cadre d'une présentation de drogue nouvelle (PDN). Cependant, il n'a pas été approuvé dans le cadre du processus de présentation abrégée de drogue nouvelle (PADN) utilisé pour les produits génériques. Sa mise en marché a été autorisée en 2018, et il a fait l'objet d'un examen par le PCEM à titre de nouveau produit. Arbesda RespiClick a été offert à des concentrations inférieures et il utilise un dispositif d'administration RespiClick pour l'inhalation, qui le différencie des concentrations actuelles d'Advair<sup>8</sup>. L'année suivante, on a approuvé la mise en marché d'un autre inhalateur à base de fluticasone et de salmétérol, offrant les mêmes concentrations que les trois inhalateurs Advair Diskus déjà sur le marché<sup>9</sup>. Santé Canada a également approuvé ce produit dans le cadre d'une PDN, plutôt que comme un médicament générique. Ce n'est qu'au début de l'année 2020 qu'une véritable version générique d'Advair, Wixela Inhub, a reçu une autorisation de commercialisation au Canada.

## DÉFIS RÉGLEMENTAIRES POUR LES INHALATEURS COMBINÉS GÉNÉRIQUES

Les inhalateurs combinés contre l'asthme représentent un marché complexe, où des exigences réglementaires spéciales visant à prouver la bioéquivalence peuvent compliquer le lancement de médicaments génériques. Il n'existe aucun consensus international en ce qui concerne la réglementation de la conception, de la méthodologie et de l'évaluation des études de bioéquivalence pour les médicaments inhalés.

Au Canada, les lignes directrices pour montrer l'équivalence thérapeutique des « corticostéroïdes inhalés de commercialisation subséquente utilisés dans le traitement de l'asthme » ont été publiées en 2018. Cependant, elles ne s'appliquent pas aux produits mixtes<sup>10</sup>. Bien que deux médicaments concurrents offrant la même combinaison d'ingrédients qu'Advair aient été approuvés en 2018 et en 2019, ils n'ont pas été présentés à Santé Canada dans le cadre d'une présentation abrégée de drogue nouvelle (PADN), et ne sont pas considérés comme des versions génériques d'Advair. Au début de l'année 2020, un troisième inhalateur concurrent offrant la même combinaison d'ingrédients a été approuvé. Au contraire des deux autres, ce médicament a été présenté dans le cadre d'une PADN et est considéré comme étant une véritable version générique d'Advair<sup>11</sup>.

Dans un communiqué de presse publié en 2019 après l'approbation du premier médicament générique d'Advair Diskus, la Food and Drug Administration des États-Unis (FDA) a reconnu que le développement de médicaments génériques complexes « peut s'avérer plus difficile que, par exemple, le développement de formes posologiques solides orales, comme les comprimés, et la FDA cherche régulièrement à orienter l'industrie tout au long du processus » [Traduction libre]. La FDA a remarqué qu'elle avait présenté des recommandations relatives à la bioéquivalence et d'autres éléments à prendre en compte dans un document d'orientation provisoire propre au produit rédigé en 2013 à l'intention des entreprises souhaitant développer une version générique du médicament Advair Diskus<sup>12</sup>.

L'Agence européenne des médicaments classe les inhalateurs de concurrents offrant la même combinaison d'ingrédients dans la catégorie des médicaments hybrides, lesquels doivent montrer leur bioéquivalence par rapport à un médicament de référence, mais qui sont administrés au moyen d'un inhalateur différent, à des concentrations légèrement différentes, et qui comportent des indications différentes. DuoResp Spiromax est un exemple de médicament hybride, qui utilise Symbicort comme référence<sup>13</sup>.

**Tableau 2.1** Ventes au premier trimestre des inhalateurs concurrents ayant la même combinaison d'ingrédients qu'Advair ou Symbicort, Canada et CEPMB7, de 2010 à 2018

Pays	Fluticasone/ salmétérol (Advair)	Budésonide/ formotérol (Symbicort)
Canada	S.O.	S.O.
France	T4-2015	T1-2016
Allemagne	T3-2012	T2-2014
Italie	T3-2013	T3-2015
Suède	T3-2010	T2-2014
Suisse	S.O.	S.O.
R.-U.	T2-2015	T3-2014
É.-U.	T2-2017	S.O.

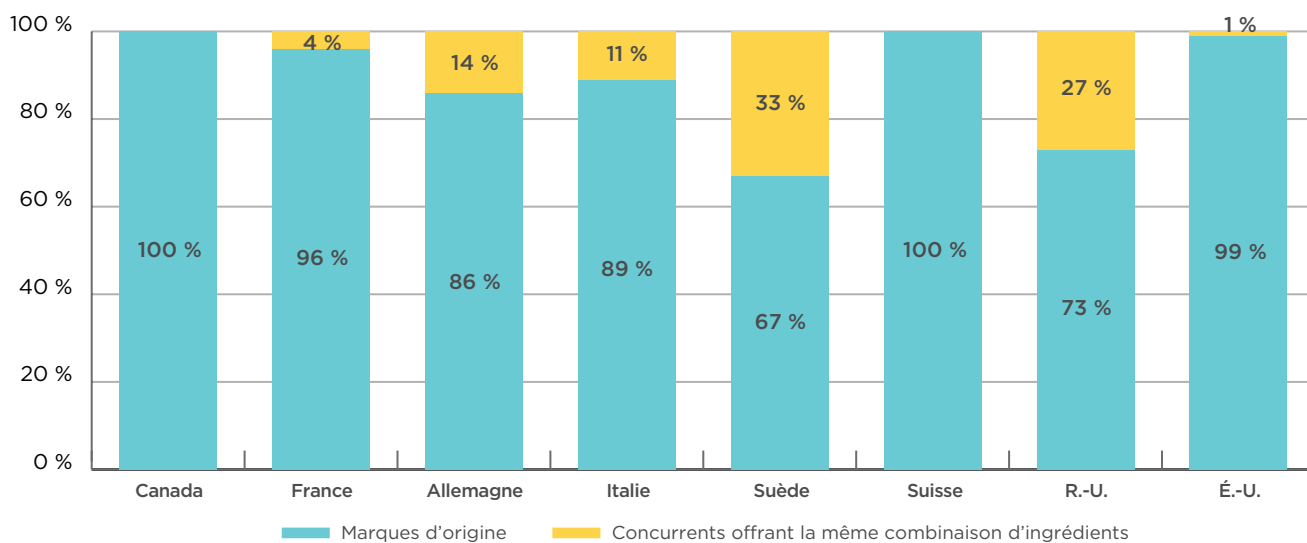
**Source de données :** Base de données MIDAS<sup>MD</sup> d'IQVIA, marchés de vente sur ordonnance dans le secteur du détail et le secteur hospitalier, 2019. Tous droits réservés.

En 2018, les concurrents offrant la même combinaison d'ingrédients qu'Advair ou Symbicort ont enregistré des ventes dans tous les pays de l'OCDE, sauf au Canada, au Japon et en Suisse. À partir des données sur les ventes internationales, le tableau 2.1 indique à quel

moment un médicament concurrent ayant la même combinaison d'ingrédients qu'Advair ou Symbicort a été offert dans les pays du CEPMB7. Puisqu'ils ont été lancés sur le marché plus récemment, Zenhale et Breo Ellipta ne semblent pas avoir de concurrent ayant la même combinaison d'ingrédients.

La figure 2.4 illustre le niveau de pénétration du marché des concurrents offrant la même combinaison d'ingrédients qu'Advair et Symbicort. Ce graphique affiche la part des recettes provenant des ventes des marques d'origine à base de fluticasone et de salmétérol et à base de budésonide et formotérol par rapport aux concurrents offrant la même combinaison d'ingrédients, pour les médicaments génériques et les médicaments non génériques, au sein du CEPMB7 en 2018. Hormis le Canada et la Suisse, les États-Unis affichaient le niveau d'utilisation de médicaments concurrents le plus faible, soit seulement 1 % des ventes en 2018. Le Royaume-Uni et la Suède affichaient la part des ventes moyennes la plus importante, soit 27 % et 33 % respectivement. Il s'agit d'une répartition très différente de celle attendue après deux décennies pour un médicament solide administré par voie orale.

**Figure 2.4** Part des recettes regroupées des inhalateurs combinés Advair et Symbicort par rapport aux concurrents offrant la même combinaison d'ingrédients\*, Canada et CEPMB7, 2018



\* Comprend les concurrents génériques et de marque subséquents qui offrent la même combinaison d'ingrédients médicinaux.

**Source de données :** Base de données MIDAS<sup>MD</sup> d'IQVIA, marchés de vente sur ordonnance dans le secteur du détail et le secteur hospitalier, 2018. Tous droits réservés.

Même s'il existe des médicaments de remplacement aux inhalateurs combinés de marque d'origine contre l'asthme, les économies de coûts offertes sont souvent plutôt modérées. Les prix unitaires moyens pour des concentrations sélectionnées de médicaments concurrents offrant la même combinaison d'ingrédients qu'Advair et Symbicort dans les pays du CEPMB7 en Europe affichaient une réduction allant de 1 % à 29 % par rapport au prix de la marque d'origine en 2018, comme l'illustre le tableau 2.2. En revanche, la première version générique approuvée d'Advair aux États-Unis affichait un prix unitaire moyen 66 % inférieur à celui des concentrations correspondantes de la marque d'origine. Elle s'est donc emparée d'une part importante du marché (en fonction des premières ventes enregistrées dans la base de données MIDAS<sup>MD</sup> en 2019).

L'autorisation de commercialisation au Canada, entre 2018 et en 2020, de trois inhalateurs combinés à base de fluticasone et de salmétérol de concurrents pourrait réduire les pressions sur les dépenses par habitant. Cependant, compte tenu de l'expérience internationale, il est difficile de prévoir l'étendue des économies potentielles.

**Tableau 2.2 Réductions du prix unitaire moyen des inhalateurs concurrents ayant la même combinaison d'ingrédients qu'Advair ou Symbicort, Canada et CEPMB7, 2018**

Pays	Fluticasone/ salmétérol 250 mcg/25 mcg (Advair)	Budésonide/ formotérol 200 mcg/6 mcg (Symbicort)
Canada	S.O.	S.O.
France	S.O.	-14 %
Allemagne	-8 %	-5 %
Italie	-21 %	-20 %
Suède	-10 %	-29 %
Suisse	S.O.	S.O.
R.-U.	-22 %	<-1 %
É.-U.	S.O.	S.O.

**Remarque :** En fonction de la concentration la plus vendue de la marque d'origine au Canada en 2018.

**Source de données :** Base de données MIDAS<sup>MD</sup> d'IQVIA, marchés de vente sur ordonnance dans le secteur du détail et le secteur hospitalier, 2018. Tous droits réservés.



## APERÇU DU MARCHÉ CANADIEN : MARCHÉS DES PAYEURS

Malgré des coûts de traitement relativement modestes par patient, **l'utilisation répandue des inhalateurs combinés contre l'asthme fait en sorte que ces médicaments contribuent grandement aux coûts des régimes publics et privés.** En 2018, ces médicaments ont représenté 2,7 % de l'ensemble des coûts des médicaments au sein des régimes publics canadiens, et 2,3 % au sein des régimes privés.

Les régimes publics d'assurance-médicaments ont remboursé un peu plus de la moitié de toutes les ventes au détail des inhalateurs combinés contre l'asthme en 2018, tandis que 5,2 % des bénéficiaires ont été traités par au moins l'un de ces médicaments. La population de bénéficiaires des régimes privés est généralement plus jeune que celle couverte par les régimes publics et, en moyenne, sa consommation de ces médicaments est plus faible.

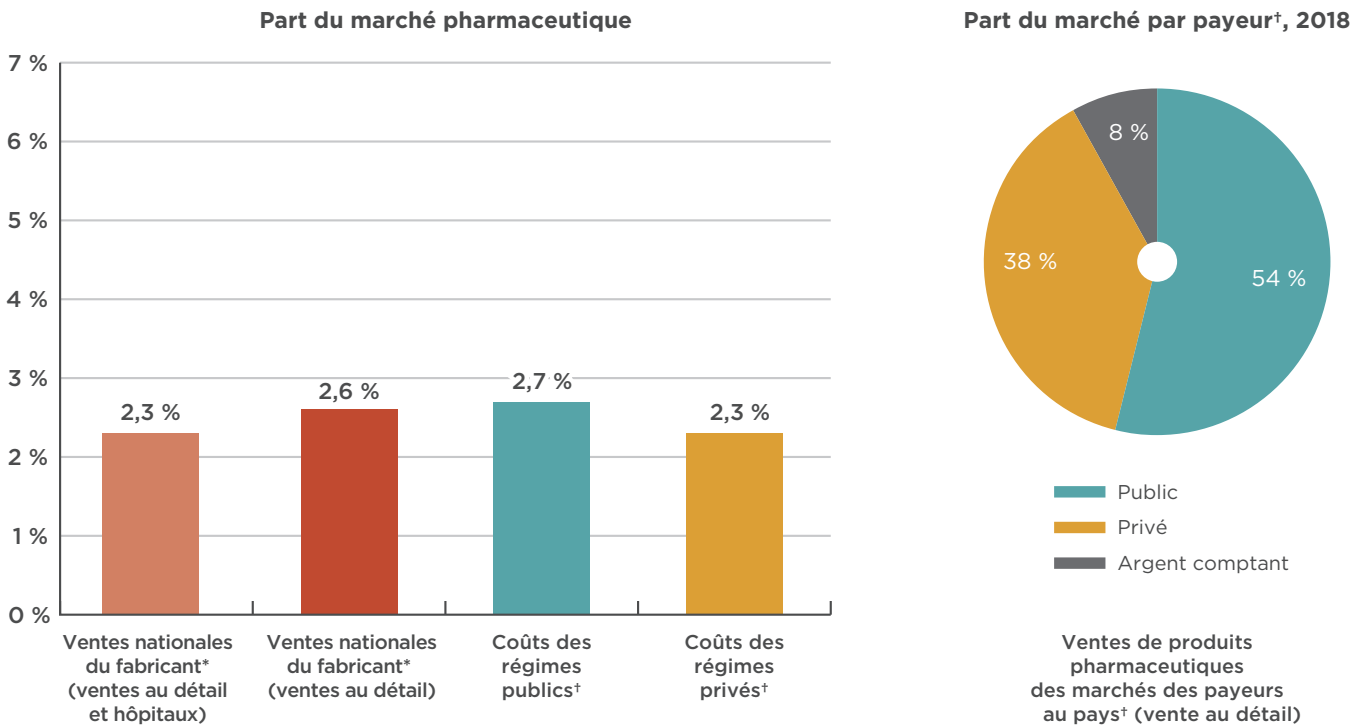
Les régimes publics d'assurance-médicaments ont remboursé 54 % des ventes au détail nationales d'inhalateurs combinés contre l'asthme en 2018, tandis que les payeurs privés ont remboursé 38 % des ventes au détail. Par ailleurs, 8 % des ventes ont été faites en argent comptant.

La figure 3.1 montre qu'en 2018, les inhalateurs combinés contre l'asthme représentaient une part un peu plus élevée des coûts des médicaments dans les régimes publics (2,7 %) par rapport aux régimes privés (2,3 %). Les parts individuelles du régime public variaient de 1,4 % dans le cadre du PSSNA à 3,8 % en Alberta. Dans les régimes privés, la part la plus faible a été observée au Québec, soit 1,6 %. Les parts les plus élevées ont été enregistrées en Saskatchewan et au Manitoba, soit 4,0 %. Il faut noter que de nombreux facteurs, comme la conception des régimes et les caractéristiques démographiques de chaque province ou territoire, peuvent influencer sur les taux des régimes publics et privés.

La répartition provinciale des ventes d'inhalateurs combinés contre l'asthme dans les secteurs de la vente au détail et dans les hôpitaux d'après la base de données de vérification des achats des hôpitaux et des pharmacies du Canada d'IQVIA concorde avec la répartition dans l'ensemble du marché pharmaceutique en 2018. L'Ontario et le Québec ont contribué le plus aux ventes, se partageant 63 % des ventes nationales.

Même si les coûts annuels moyens par bénéficiaire des inhalateurs combinés contre l'asthme sont inférieurs à 1 000 \$, la vaste population de patients fait en sorte que les coûts pour les Canadiens atteignent des centaines de millions de dollars. Plus de 406 000 personnes couvertes par les régimes publics du SNIUMP, ou 5,2 % de tous les bénéficiaires, ont présenté au moins une demande de remboursement pour un inhalateur combiné contre l'asthme en 2018, de sorte que cette population de bénéficiaires se classe en tête des dix classes thérapeutiques dont les coûts pour les régimes publics d'assurance-médicaments sont les plus élevés.

**Figure 3.1** Parts de marché, inhalateurs combinés contre l'asthme, 2018



\* Selon le prix du fabricant.

† Les coûts du médicament comprennent la marge bénéficiaire, mais excluent les frais d'exécution.

**Source de données : Échelle nationale :** Base de données MIDAS<sup>MD</sup> d'IQVIA, marchés des médicaments d'ordonnance, 2018. Tous droits réservés.

**Régimes publics :** Système national d'information sur l'utilisation des médicaments prescrits, Institut canadien d'information sur la santé, 2018. Parmi les régimes compris figurent les suivants : Colombie-Britannique, Alberta, Saskatchewan, Manitoba, Ontario, Nouveau-Brunswick, Nouvelle-Écosse, Île-du-Prince-Édouard, Terre-Neuve-et-Labrador, Yukon et Programme des services de santé non assurés.

**Régimes privés :** Base de données sur les régimes privés d'assurance-médicaments à paiement direct d'IQVIA, 2018.

**Marchés des payeurs au pays :** Base de données Payer Insights d'IQVIA, 2018.

Le coût de traitement annuel moyen de chaque inhalateur combiné contre l'asthme était considérablement plus élevé dans les régimes publics d'assurance-médicaments que dans les régimes privés, comme l'illustre la figure 3.2a. Advair affichait le coût de traitement le plus élevé dans les régimes publics, soit 725 \$ par bénéficiaire, suivi de Breo Ellipta, à 640 \$. Ces deux médicaments affichaient également les coûts moyens les plus élevés dans les régimes privés. Les coûts moyens d'Advair et de Symbicort dans les régimes publics étaient plus de 50 % plus élevés que ceux des régimes privés, tandis que Breo Ellipta affichait le plus petit écart, c'est-à-dire un coût 31 % plus élevé dans les régimes publics.

La différence relative au coût de traitement annuel moyen semble être favorisée par un niveau de consommation supérieur au sein des régimes publics. Le coût moyen du médicament par jour d'approvisionnement pour chaque inhalateur combiné contre l'asthme ayant fait l'objet d'une demande de remboursement par des bénéficiaires du régime public d'assurance-médicaments est en fait

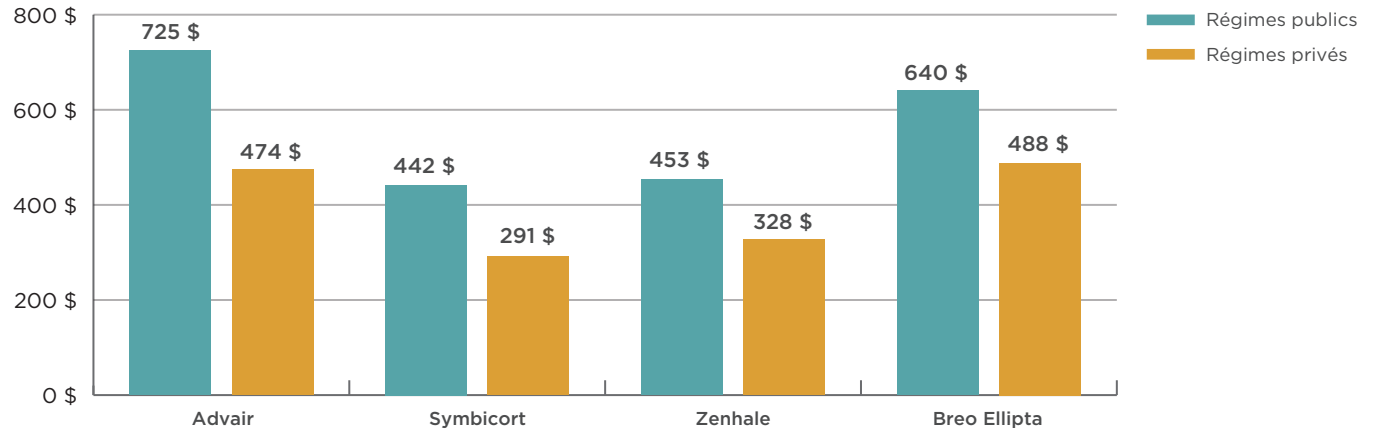
légèrement inférieur à celui des régimes privés, comme le montre la figure 3.2b, tandis que la moyenne des jours d'approvisionnement annuels pour chaque inhalateur combiné contre l'asthme était de 45 % à 63 % plus élevée dans les régimes publics que dans les régimes privés couvrant le même médicament, comme l'illustre la figure 3.2c.

Les différences démographiques générales entre les régimes publics et privés, ainsi que le profil pathologique des bénéficiaires peuvent expliquer la différence en matière de consommation. De manière générale, les régimes publics couvrent une population plus âgée, tandis que les régimes privés d'assurance-médicaments couvrent principalement des bénéficiaires en âge de travailler et leurs personnes à charge. En 2018, 71 % des patients ayant présenté une demande de remboursement pour un inhalateur combiné contre l'asthme dans le cadre d'un régime public étaient âgés d'au moins 65 ans, comparativement à seulement 7 % des demandeurs couverts par un régime privé.

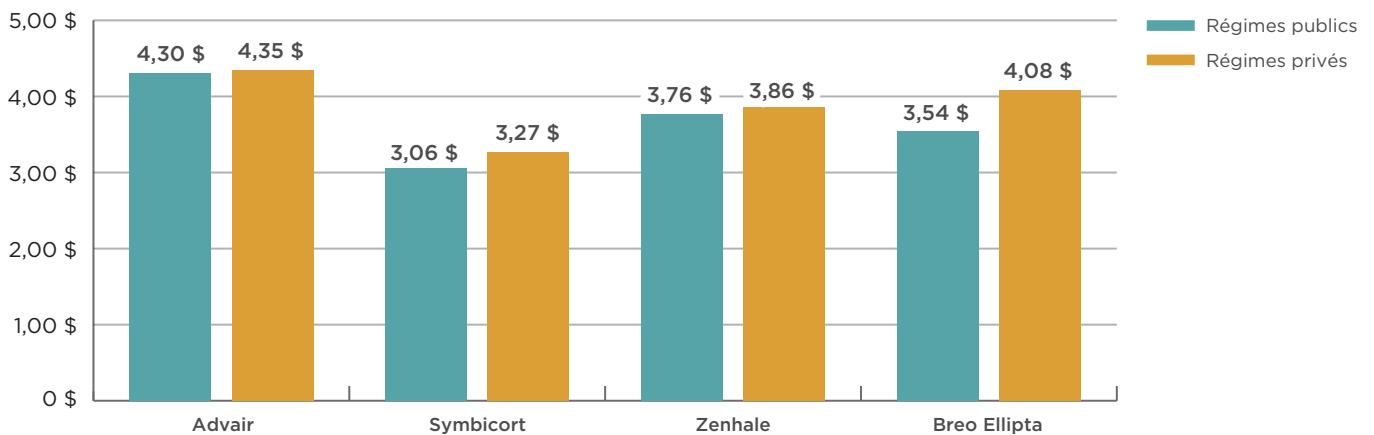


**Figure 3.2** Coût de traitement annuel moyen par bénéficiaire, coût du médicament par jour d’approvisionnement, et jours d’approvisionnement par bénéficiaire pour les inhalateurs combinés contre l’asthme, payeurs publics par rapport aux payeurs privés au Canada, 2018

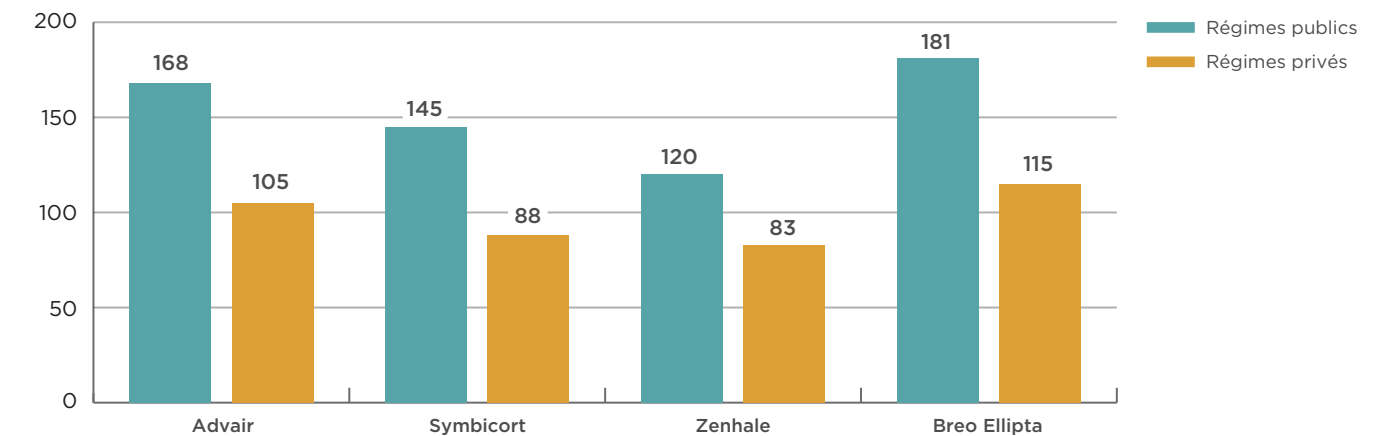
**(a) Coût de traitement annuel moyen par bénéficiaire**



**(b) Coût moyen du médicament par jour d’approvisionnement**



**(c) Moyenne des jours d’approvisionnement par bénéficiaire**



**Remarque :** Les données sur les régimes publics et privés comprennent les marges bénéficiaires et excluent les frais d’exécution.

**Source de données :** **Régimes publics :** Système national d’information sur l’utilisation des médicaments prescrits, Institut canadien d’information sur la santé, 2018. Parmi les régimes compris figurent les suivants : Colombie-Britannique, Alberta, Saskatchewan, Manitoba, Ontario, Nouveau-Brunswick, Nouvelle-Écosse, Île-du-Prince-Édouard, Terre-Neuve-et-Labrador, Yukon et Programme des services de santé non assurés.

**Régimes privés :** Base de données sur les régimes privés d’assurance-médicaments à paiement direct d’IQVIA, 2018.



# COMPARAISON AVEC LES PRIX PRATIQUÉS À L'ÉTRANGER

Au Canada, les prix pour les inhalateurs combinés de marque contre l'asthme sont systématiquement plus élevés aux prix des marques correspondantes dans les marchés étrangers. Ils se situent au deuxième rang derrière les États-Unis au sein du CEPMB7, et sont considérablement plus élevés que la médiane de l'OCDE. Ces écarts de prix ont d'importantes répercussions sur les coûts pour les payeurs publics et privés au Canada.

La présente section porte sur les ratios moyens des prix à l'étranger par rapport aux prix canadiens pour chaque marque d'inhalateur combiné contre l'asthme, qui sont pondérés en fonction de la part des recettes de ventes enregistrées en 2018 pour chaque concentration de médicament vendu au Canada, comme l'illustre le tableau 4.1. Pour chaque ratio, le prix moyen pondéré au Canada est fixé à un. On détermine ensuite si les prix correspondants pratiqués à l'étranger sont supérieurs ou inférieurs à ce prix<sup>iii</sup>.

Les prix moyens des inhalateurs combinés contre l'asthme de marque d'origine étaient systématiquement plus élevés au Canada que dans tous les pays du CEPMB7, sauf aux États-Unis (figure 4.1), où les prix étaient considérablement plus élevés. Les prix médians des pays du CEPMB7 étaient 36 %, 54 % et 59 % inférieurs aux prix canadiens en ce qui concerne Symbicort, Breo Ellipta et Advair, respectivement. Dans le cas de Zenhale, les données du CEPMB7 n'étaient accessibles que pour les États-Unis, à un prix qui était trois fois et demie supérieur à celui au Canada.

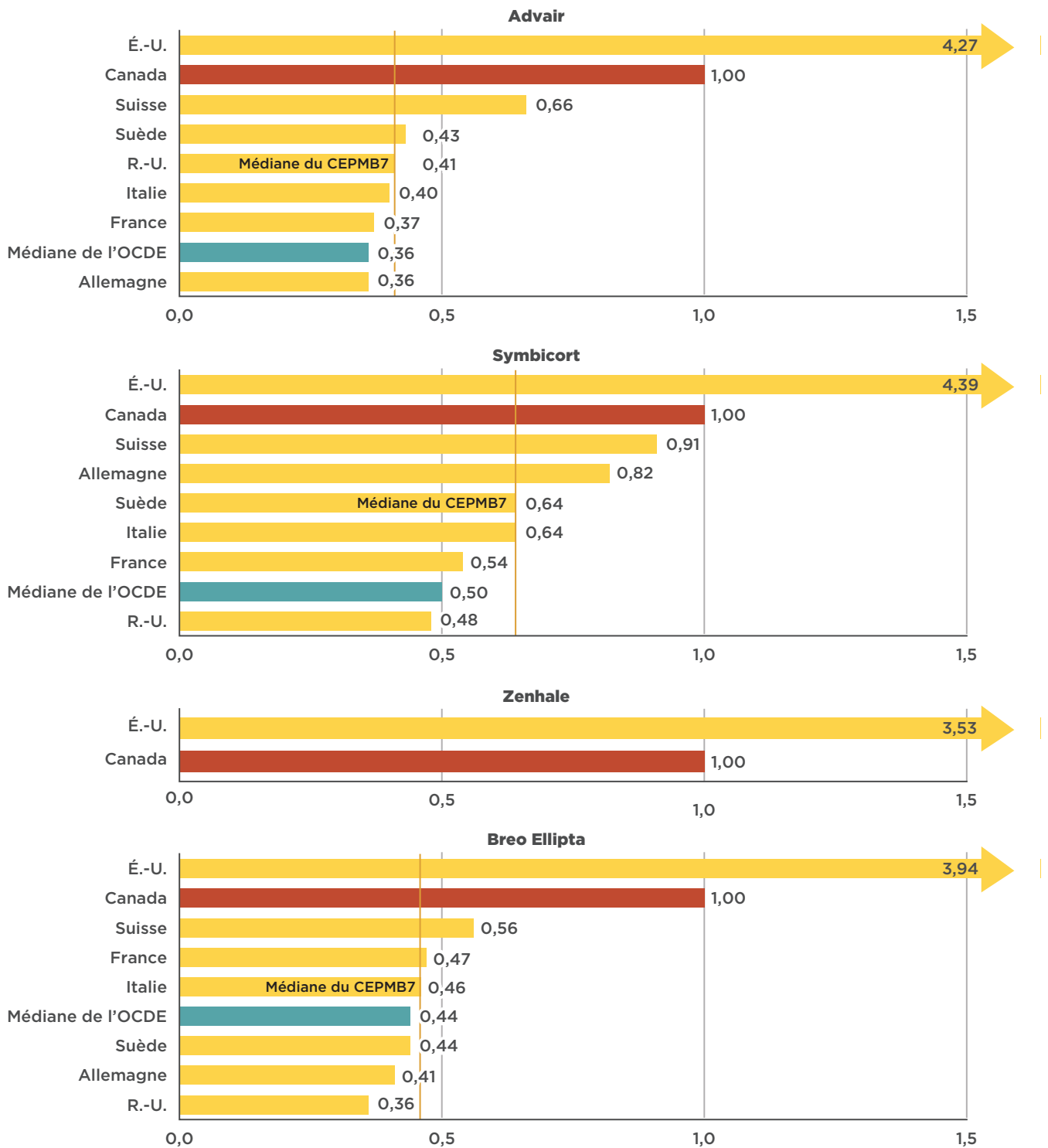
**Tableau 4.1** Part des recettes des ventes canadiennes par concentration, inhalateurs combinés contre l'asthme, 2018

Concentration	Part des recettes de la marque
Advair 125	10,8 %
Advair 250	38,3 %
Advair DISKUS 100	1,1 %
Advair DISKUS 250	27,0 %
Advair DISKUS 500	22,8 %
Symbicort 100 Turbuhaler	3,1 %
Symbicort 200 Turbuhaler	96,9 %
Zenhale 100 mcg/5 mcg	30,6 %
Zenhale 200 mcg/5 mcg	69,4 %
Breo Ellipta 100 mcg/25 mcg	51,8 %
Breo Ellipta 200 mcg/25 mcg	48,2 %

**Source de données :** Base de données MIDAS<sup>MD</sup> d'IQVIA, marchés de vente sur ordonnance dans le secteur du détail et le secteur hospitalier, 2018. Tous droits réservés.

<sup>iii</sup> Pour en savoir davantage sur le calcul des ratios des prix à l'étranger par rapport aux prix canadiens, voir la section Documents de référence de la page [Études analytiques](#) sur le site Web du CEPMB.

**Figure 4.1 Ratios des prix à l'étranger par rapport aux prix canadiens\*, inhalateurs combinés contre l'asthme, T4-2018**



**Remarque :** Dans le cas de Zenhale, le prix au Canada représente la médiane de l'OCDE, puisque les États-Unis, le Canada et le Mexique étaient les seuls pays où des données sur les prix étaient accessibles.

\* Selon le prix du fabricant.

**Source de données :** Base de données MIDAS<sup>MD</sup> d'IQVIA, marchés de vente sur ordonnance dans le secteur du détail et le secteur hospitalier, 2018. Tous droits réservés.

Il faut noter que ces résultats sont fondés sur les prix courants des fabricants, et ne tiennent pas compte des accords de gestion de lancement au Canada ou dans les pays du CEPMB7. À l'échelle internationale, le recours à ces accords est répandu. Il arrive fréquemment que des réductions importantes des prix courants soient accordées, selon une enquête confidentielle réalisée auprès des autorités de santé publique au Canada, aux États-Unis, en Allemagne, en Angleterre et dans d'autres pays développés<sup>14</sup>. Ces accords, ou ententes d'inscription de produits au Canada, entraînent probablement une baisse des prix d'Advair, de Symbicort, de Zenhale et de Breo Ellipta, car ces prix sont inférieurs aux prix courants analysés à la figure 4.1. Par conséquent, les écarts de prix et les répercussions sur les coûts présentés ici peuvent être surestimés ou sous-estimés selon les prix réduits réels sur les marchés canadiens et étrangers.

Une analyse du ratio des prix des médicaments à l'étranger par rapport aux prix canadiens au fil du temps fait état de résultats mitigés. La figure 4.2 illustre les ratios bilatéraux annuels des prix à l'étranger par rapport aux prix canadiens pour les principales concentrations les plus vendues d'Advair, de Symbicort, de Zenhale et de Breo Ellipta dans les pays du CEPMB7, de 2011, année où Zenhale a été lancé sur le marché canadien, à 2018. Les ratios des prix médians du CEPMB7 et de l'OCDE sont également fournis pour le début et la fin de l'année. Aux fins de la présentation, l'échelle de chaque graphique n'a pas été élargie pour comprendre le ratio des prix américains, qui est le plus élevé au sein du CEPMB7. Les ratios des prix les plus bas et les plus élevés sont déclarés dans la légende, tout comme la variation du prix en pourcentage dans la monnaie locale.

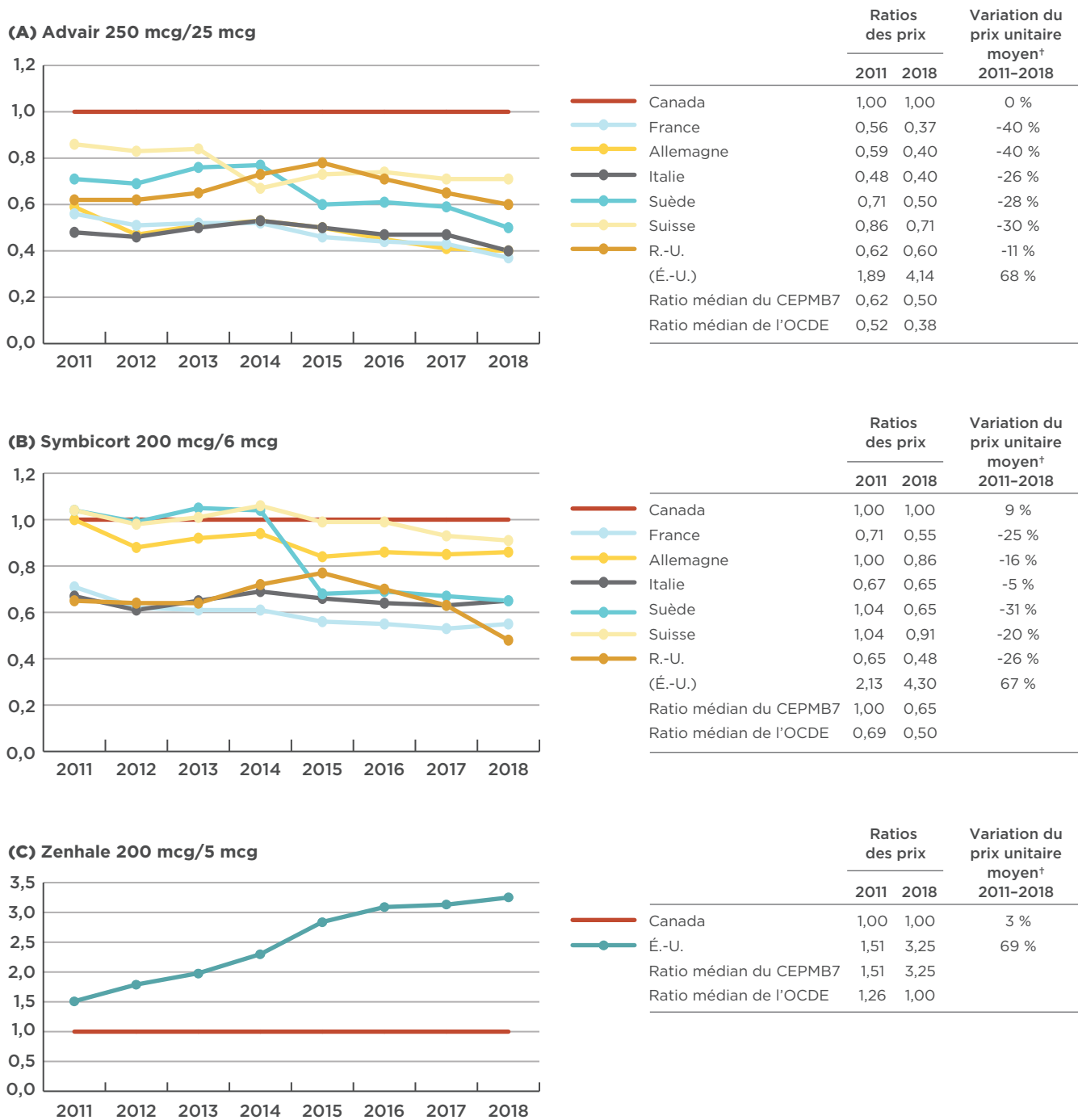
Le prix d'Advair 250 mcg/25 mcg était systématiquement plus élevé au Canada que dans tous les pays du CEPMB7, sauf les États-Unis. Le prix médian dans les marchés du CEPMB7 a baissé, passant de 38 % inférieur au prix canadien en 2011 à 50 % inférieur en 2018, ce qui a élargi l'écart entre les prix au Canada et les prix médians au sein du CEPMB7.

Le prix au Canada de Symbicort 200 mcg/6 mcg se classait au cinquième rang des prix les plus élevés au sein du CEPMB7 en 2011, après les États-Unis, la Suède, la Suisse et l'Allemagne. Au cours des sept années suivantes, une diminution du prix a été observée dans tous les pays, à l'exception des États-Unis, de sorte que le prix au Canada s'est classé au deuxième rang des prix les plus élevés en 2018. La Suède a affiché la baisse de prix la plus importante, passant d'un prix 4 % supérieur au prix canadien en 2011 à un prix 35 % inférieur en 2018.

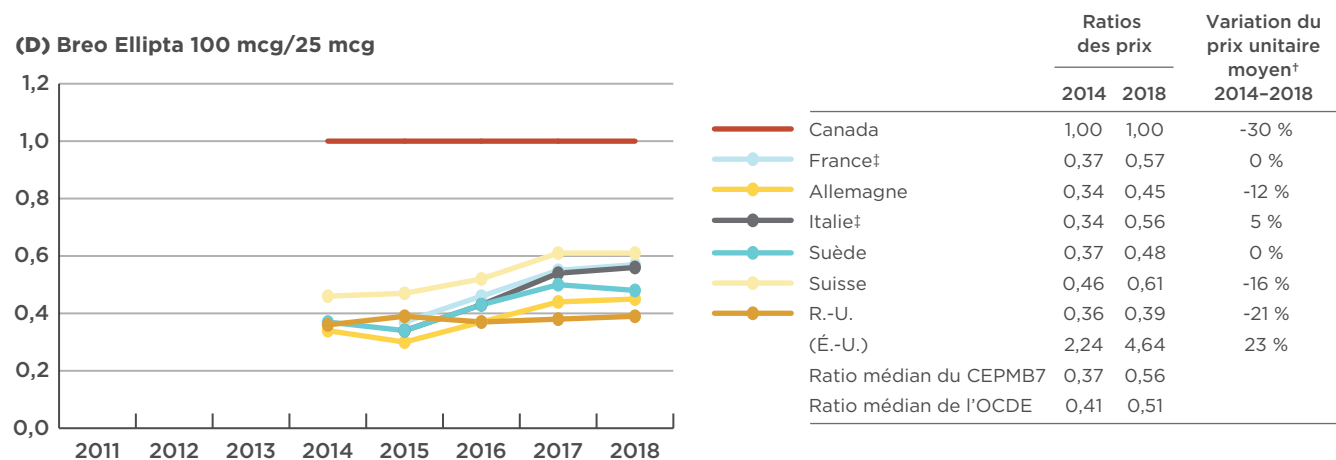
Depuis le lancement de Zenhale 200 mcg/5 mcg sur le marché canadien en 2011, le prix aux États-Unis a connu une augmentation constante, passant de 151 % du prix canadien à 325 % en 2018. Aucun autre pays du CEPMB7 ne possède de données accessibles sur ce médicament.

Contrairement aux autres médicaments, l'écart entre les prix canadiens et médians du CEPMB7 pour Breo Ellipta 100 mcg/25 mcg a diminué au fil du temps, passant d'un prix 63 % inférieur au prix canadien en 2014 à un prix 44 % inférieur en 2018. Malgré tout, le prix européen du CEPMB7 le plus élevé, fixé par la Suisse, était tout de même 39 % inférieur au prix canadien.

**Figure 4.2 Tendances relatives aux ratios annuels des prix des médicaments à l'étranger par rapport aux prix canadiens\*, concentrations les plus vendues d'inhalateurs combinés contre l'asthme, de 2011 à 2018**



**Figure 4.2 (Suite)**



**Remarque :** Les valeurs américaines sont trop élevées pour être ajoutées à l'échelle des graphiques d'Advair, de Symbicort et de Breo Ellipta.

\* Selon le prix du fabricant.

† En devises locales.

‡ Les ratios des prix les plus anciens accessibles (2015) ont été utilisés.

**Source de données :** Base de données MIDAS<sup>MD</sup> d'IQVIA, marchés de vente sur ordonnance dans le secteur du détail et le secteur hospitalier, de 2011 à 2018. Tous droits réservés.

Compte tenu de l'utilisation répandue des inhalateurs combinés contre l'asthme, le fait que les prix courants de ces médicaments au Canada soient plus élevés semble indiquer qu'il pourrait y avoir d'importantes répercussions pour les payeurs canadiens. Au moyen des ratios des prix des médicaments à l'étranger par rapport aux prix canadiens médians du CEPMB7 calculés à la figure 4.1, le tableau 4.2 présente les répercussions estimatives sur les coûts de ces différences de prix, à l'échelle nationale et pour les régimes publics d'assurance-médicaments du SNIUMP<sup>iv</sup>. Les résultats peuvent être surestimés ou sous-estimés, selon la mesure dans laquelle les prix et remises confidentiels au Canada se comparent à ceux des marchés étrangers.

En 2018, les ventes canadiennes de toutes les concentrations d'Advair ont totalisé 246,6 millions de dollars. Puisque le prix courant médian d'Advair au sein du CEPMB7 était 59 % inférieur au prix canadien, cette différence équivaut à des ventes de 144,8 millions de dollars au pays en 2018, et à des coûts de 71,0 millions de dollars pour les régimes publics canadiens d'assurance-médicaments. Dans le cas de Symbicort, pour lequel l'écart de 36 % entre les prix canadiens et médians du CEPMB7 est plus petit, la différence équivaut à

78,2 millions de dollars à l'échelle nationale, et à 28,6 millions de dollars en ce qui concerne les coûts des régimes publics. La part de marché plus petite de Breo Ellipta se traduit par une différence de 41,0 millions de dollars à l'échelle nationale et de 21,7 millions de dollars dans le cas des régimes publics d'assurance-médicaments, en fonction d'une différence de 54 % entre les prix canadiens et médians du CEPMB7. Les répercussions sur les coûts de Zenhale n'ont pas été calculées en raison d'un manque de données.

Les répercussions sur les coûts combinés du fait de payer des prix plus élevés pour Advair, Symbicort et Breo Ellipta au Canada sont importantes. Elles sont évaluées à 264,0 millions de dollars, ou 1,03 % du marché canadien total en 2018. Dans le cas des régimes publics, les répercussions sur les coûts sont évaluées à 121,3 millions de dollars, ou 1,27 % des coûts totaux du régime public d'assurance-médicaments en 2018.

iv Comprend la Colombie-Britannique, l'Alberta, la Saskatchewan, le Manitoba, l'Ontario, le Nouveau-Brunswick, la Nouvelle-Écosse, l'Île-du-Prince-Édouard, Terre-Neuve-et-Labrador, le Yukon et le Programme des services de santé non assurés (PSSNA).

**Tableau 4.2 Répercussions estimatives sur les coûts des prix courants canadiens plus élevés d'Advair, de Symbicort et de Breo Ellipta par rapport à la médiane du CEPMB7, T4-2018**

		Total du marché canadien, 2018* (tous les payeurs)	Répercussions sur les coûts des régimes publics†, 2018											Total des régimes publics
			BC	AB	SK	MB	ON	NB	NS	PE	NL	YT	SSNA	
Advair	Coûts totaux	246,6 M\$	12,4 M\$	14,4 M\$	3,9 M\$	5,2 M\$	72,2 M\$	3,9 M\$	2,7 M\$	0,2 M\$	1,5 M\$	0,2 M\$	4,3 M\$	120,9 M\$
	Répercussions sur les coûts	144,8 M\$	7,3 M\$	8,5 M\$	2,3 M\$	3,0 M\$	42,4 M\$	2,3 M\$	1,6 M\$	0,1 M\$	0,9 M\$	0,1 M\$	2,5 M\$	71,0 M\$
Symbicort	Coûts totaux	218,1 M\$	6,9 M\$	10,9 M\$	2,6 M\$	2,2 M\$	51,3 M\$	1,2 M\$	2,0 M\$	0,2 M\$	0,7 M\$	0,1 M\$	1,7 M\$	79,8 M\$
	Répercussions sur les coûts	78,2 M\$	2,5 M\$	3,9 M\$	0,9 M\$	0,8 M\$	18,4 M\$	0,4 M\$	0,7 M\$	0,1 M\$	0,2 M\$	0,0 M\$	0,6 M\$	28,6 M\$
Breo Ellipta	Coûts totaux	75,4 M\$	4,0 M\$	4,1 M\$	1,7 M\$	1,4 M\$	25,7 M\$	0,9 M\$	0,8 M\$	0,1 M\$	0,3 M\$	0,0 M\$	0,7 M\$	39,9 M\$
	Répercussions sur les coûts	41,0 M\$	2,2 M\$	2,3 M\$	0,9 M\$	0,7 M\$	14,0 M\$	0,5 M\$	0,4 M\$	0,1 M\$	0,2 M\$	0,0 M\$	0,4 M\$	21,7 M\$
Total	Coûts totaux	540,1 M\$	23,3 M\$	29,5 M\$	8,2 M\$	8,8 M\$	149,3 M\$	6,1 M\$	5,5 M\$	0,5 M\$	2,5 M\$	0,3 M\$	6,7 M\$	240,7 M\$
	Répercussions sur les coûts	<b>264,0 M\$</b> <b>(1,03 % du marché can.)</b>	11,9 M\$	14,6 M\$	4,2 M\$	4,6 M\$	74,8 M\$	3,2 M\$	2,7 M\$	0,3 M\$	1,3 M\$	0,2 M\$	3,5 M\$	<b>121,3 M\$</b> <b>(1,27 % des régimes publics)</b>

**Remarque :** Les ratios médians des prix des médicaments à l'étranger par rapport aux prix canadiens servant à calculer les répercussions sur les coûts sont fondés sur le quatrième trimestre de l'année civile 2018.

\* Selon le prix du fabricant. Les réductions accordées dans le cadre d'accords de gestion de lancement ne sont pas comprises.

† Comprend les marges bénéficiaires et exclut les frais d'exécution. Les réductions accordées dans le cadre d'accords de gestion de lancement ne sont pas comprises.

**Sources de données :** Échelle nationale : Base de données MIDAS<sup>MD</sup> d'IQVIA, marchés des médicaments d'ordonnance, 2018. Tous droits réservés.

**Régimes publics :** Système national d'information sur l'utilisation des médicaments prescrits, Institut canadien d'information sur la santé, 2018. Parmi les régimes compris figurent les suivants : Colombie-Britannique, Alberta, Saskatchewan, Manitoba, Ontario, Nouveau-Brunswick, Nouvelle-Écosse, Île-du-Prince-Édouard, Terre-Neuve-et-Labrador, Yukon et Programme des services de santé non assurés.



## RÉFÉRENCES

- 1 Agence de la santé publique du Canada. 2018. *Rapport du système canadien de surveillance des maladies chroniques : l'asthme et la maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC) au Canada, 2018*. Ottawa (Ontario), ASPC. Accessible à l'adresse suivante : <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/publications/diseases-conditions/asthma-chronic-obstructive-pulmonary-disease-canada-2018/pub-fra.pdf>
- 2 Statistique Canada. 2019. *Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes – Composante annuelle. Asthme, selon le groupe d'âge, 2016-2017*. Accessible à l'adresse suivante : <https://www150.statcan.gc.ca/t1/tbl1/fr/tv.action?pid=1310009608>
- 3 CDC National Center for Health Statistics. 2018. *2017 National Health Interview Survey (NHIS) Data, Table 3-1 and Table 4-1*. Atlanta, Centres for Disease Control and Prevention. Accessible à l'adresse suivante : [https://www.cdc.gov/asthma/most\\_recent\\_national\\_asthma\\_data.htm](https://www.cdc.gov/asthma/most_recent_national_asthma_data.htm)
- 4 OECD. 2016. "Asthma and COPD prevalence", in *Health at a Glance: Europe 2016: State of Health in the EU Cycle*. Paris: Organization for Economic Co-operation and Development Publishing. Accessible à l'adresse suivante : [https://doi.org/10.1787/health\\_glance\\_eur-2016-19-en](https://doi.org/10.1787/health_glance_eur-2016-19-en)
- 5 Société canadienne de thoracologie. 2013. *Mise à jour des lignes directrices 2012 de la Société canadienne de thoracologie : le diagnostic et la prise en charge de l'asthme chez les enfants d'âge préscolaire, les enfants et les adultes*. *Can Respir J* 20(3) : 185.
- 6 CEPMB. 2018. *Rapport annuel 2017*. Ottawa, Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés. Accessible à l'adresse suivante : <http://www.pmprb-cepmb.gc.ca/view.asp?ccid=1380&lang=fr>
- 7 World Health Organization. 2019. *List of DDDs combined products*. Accessible à l'adresse suivante : [https://www.whooc.no/ddd/list\\_of\\_ddd\\_combined\\_products/](https://www.whooc.no/ddd/list_of_ddd_combined_products/)
- 8 CADTH. 2019. *Common Drug Review New Combination Product fluticasone propionate / salmeterol xinafoate (Arbesda RespiClick)*. Ottawa, Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Accessible à l'adresse suivante : [https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/sr0540-arbesda-respiclick\\_combined-report.pdf](https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/sr0540-arbesda-respiclick_combined-report.pdf)
- 9 Health Canada. 2019. *Product Monograph: pms-FLUTICASONE PROPIONATE / SALMETEROL DPI*. Accessible à l'adresse suivante : [https://pdf.hres.ca/dpd\\_pm/00054234.PDF](https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00054234.PDF)
- 10 Santé Canada. 2018. *Ligne directrice : Exigences relatives à l'innocuité et l'efficacité pour des corticostéroïdes inhalés de commercialisation subséquente utilisés dans le traitement de l'asthme*. Accessible à l'adresse suivante : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/profile-corticosteroides-inhales/ligne-directrice-corticosteroides-inhales.html>
- 11 Santé Canada. 2019. *Base de données des avis de conformité*. Accessible à l'adresse suivante : <https://health-products.canada.ca/noc-ac/index-fra.jsp>
- 12 US Food and Drug Administration. 2019. *FDA News Release: FDA approves first generic Advair Diskus*. Accessible à l'adresse suivante : <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-generic-advair-diskus>
- 13 Agence européenne des médicaments. 2014. *Résumé du rapport européen public d'évaluation à l'intention du public - DuoResp Spiromax*. Accessible à l'adresse suivante : [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/duoresp-spiromax-epar-summary-public\\_fr.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/duoresp-spiromax-epar-summary-public_fr.pdf)
- 14 Morgan, SG., Vogler, S. et AK. Wagner. 2017. *Payers' experiences with confidential pharmaceutical price discounts: A survey of public and statutory health systems in North America, Europe, and Australasia*. *Health Policy*. 121(4) : 354-62. Accessible à l'adresse suivante : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168851017300301?via%3Dihub>