



LA DÉLICATE MISSION DU CONSEIL DU MÉDICAMENT



Marc Desmarais



Lucie Robitaille

Maintenant plus que jamais, l'évaluation des nouveaux médicaments représente pour le Conseil un défi de taille. En effet, comme nous le mentionnions déjà dans notre éditorial de juin dernier, l'intérêt et les attentes que suscite tout nouveau médicament vont grandissant, tant chez les cliniciens que dans la population. Ces attentes, formulées ou

non, font pression sur le Conseil quand vient le temps d'émettre des recommandations au ministre de la Santé et des Services sociaux.

L'importance des données probantes

En tant qu'organisme scientifique consultatif, le Conseil doit baser ses travaux et ses recommandations sur des données probantes. Son évaluation de la valeur thérapeutique d'un produit doit donc reposer sur les données scientifiques disponibles au moment de l'évaluation, soumises pour la plupart par le fabricant lui-même. Une fois la valeur thérapeutique reconnue, la partie n'est pas jouée pour autant! En effet, le Conseil, selon le mandat qui lui est confié par la Loi sur l'assurance médicaments, doit ensuite évaluer si le prix fixé par le fabricant semble juste en fonction des bénéfices

démontrés par les études cliniques mises à la disposition des experts. C'est souvent à ce stade du processus que surviennent les divergences d'opinions entre les experts, les cliniciens, et parfois même les patients...

Un cas en particulier

Récemment, nous avons observé un écart important entre cette règle d'or des données probantes et la pratique clinique, dans le cas précis de l'évaluation d'un nouveau médicament pour le traitement de la dégénérescence maculaire liée à l'âge. Parmi les demandes d'inscription reçues pour la Liste des médicaments de février 2008 figurait le ranibizumab. Au terme de ses travaux d'évaluation, le Conseil a recommandé l'inscription prioritaire de ce médicament. Le Conseil, ayant lu dans un quotidien¹ qu'un autre produit (le bevacizumab) est actuellement utilisé en milieu clinique, ce qu'a confirmé l'un des experts consultés, a décidé d'évaluer aussi ce produit, même si ce dernier n'a pas reçu d'avis de conformité de Santé Canada pour cette indication. Par ailleurs, le fabricant n'entend pas demander d'avis de conformité et il a même exprimé des réserves quant à l'innocuité de son produit pour cette indication, particulièrement en ce qui concerne l'administration intravitréenne. Compte tenu de la position du fabricant, le Conseil n'a pas

(suite à la page 2)

Dans ce numéro

La délicate mission du Conseil du médicament	1
Inscription d'Avastin ^{MC} sur la Liste de médicaments—établissements	2
Bienvenue aux Capsules CdM!	3
Application de la méthode du prix le plus bas à la clozapine en avril 2008	4
Suivi d'utilisation du carvédilol	5
Principales décisions du ministre, à la suite des recommandations du Conseil du médicament, concernant les listes de médicaments pour la mise à jour du 1 ^{er} février 2008	6
Avis prioritaires du Conseil	7
Saviez-vous que... Usage de médicaments pour l'ostéoporose	8
La pharmacoéconomie	9
Pour un usage optimal des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS): un algorithme d'utilisation disponible bientôt	10
Nominations d'experts au Comité scientifique de l'inscription	11
Sur le site Web du Conseil...	11

1. « Une pilule miracle inutilisée : les hôpitaux refusent l'usage d'un médicament peu coûteux contre la cécité des aînés », *Le Devoir*, 7 juillet 2007.

recommandé l'inscription du bevacizumab, même si ce produit semblait efficace et qu'il eût permis des économies fort appréciables. Le ranibizumab correspond, moléculairement parlant, à une portion du bevacizumab; tous deux ont d'ailleurs été découverts par le même fabricant. Ce cas précis a soulevé au sein même du Conseil certaines questions que nous souhaitons soumettre à votre attention : nul doute qu'on ne pouvait qu'approuver l'inscription du ranibizumab, mais qu'en était-il du bevacizumab? Pouvions-nous de façon responsable recommander un produit pour une indication non prévue à l'avis de conformité, donc un produit n'ayant pas reçu l'aval des autorités compétentes, et pour lequel le fabricant ne démontre aucun intérêt? Nous sommes conscients qu'un écart pourrait se creuser entre la pratique sur le terrain et l'avis du Conseil; c'est à suivre!

Autre réalité, autres limites : les médicaments pour les maladies métaboliques héréditaires rares

Le Conseil souhaite aussi faciliter la prise de décision dans le cas des médicaments pour les maladies métaboliques héréditaires rares, médicaments qui sont très coûteux. La question des données probantes devient alors un réel défi. Il y a peu d'études cliniques randomisées contrôlées, dans ce domaine. En général, il s'agit d'études non comparatives, menées sur un court horizon temporel, avec un faible nombre de sujets. Les attentes de ces derniers, à l'instar de ceux souffrant de cancer, sont énormes. Souvent, seuls des traitements de support existent. Par ailleurs, ces personnes se sentent souvent seules avec leur maladie, contrairement à celles souffrant de maladies à plus forte prévalence. Certains affirment que « la vie n'a pas de prix » et qu'il devrait y avoir une volonté collective de sauver les personnes en danger.

C'est dans ce contexte que le Conseil a entrepris des travaux pour remplir le mandat confié par le ministre dans le cadre de

la Politique du médicament, soit de « mettre au point un cadre d'évaluation des médicaments commercialisés et utilisés dans le traitement des maladies métaboliques héréditaires rares qui tiendrait compte des particularités de ces maladies et de ces patients dans une optique de financement par l'intermédiaire du RGAM ou des établissements du réseau ». Il s'agit là, encore une fois, d'un défi qui nous permettra d'aller un peu plus loin dans notre compréhension des enjeux de l'évaluation des nouveaux médicaments et dans notre recherche de pistes de solution pour faire face aux diverses difficultés reliées à ce travail d'évaluation.

Le président,

Marc Desmarais, B. Pharm., D.P.H., M. Sc.

La directrice générale,

Lucie Robitaille, B. Pharm., M. Sc., D.A.P.

Inscription d'Avastin^{MC} sur la Liste de médicaments-établissements

Le 1^{er} octobre 2007, le ministre de la Santé et des Services sociaux inscrivait le bevacizumab (Avastin^{MC}) à la Liste de médicaments-établissements pour le traitement du cancer du côlon métastatique, après avoir consulté de nombreux experts et le Conseil. Le Conseil a reçu depuis de nombreuses questions à ce sujet, auxquelles il souhaite répondre dans cet article.

Valeur thérapeutique reconnue

Au cours de ses travaux d'évaluation, le Conseil a consulté de nombreuses études et données soumises par le fabricant. Il a aussi mis sur pied un groupe d'experts, composé de membres du Comité de l'évolution des pratiques en oncologie et de membres du Comité sur l'évaluation des médicaments anticancéreux. À la suite de leurs travaux, le Conseil a reconnu la valeur thérapeutique d'Avastin^{MC} pour le traitement d'un

cancer colorectal métastatique, s'il est associé à une combinaison d'agents de chimiothérapie. Il en reconnaît la valeur pour un traitement de première intention ou de deuxième intention, notamment chez des sujets qui n'ont pu le recevoir en première intention.

Aspects économique et pharmacoéconomique

Une fois la valeur thérapeutique reconnue, le Conseil a évalué le bevacizumab selon les critères de la justesse du prix et du rapport entre le coût et l'efficacité du médicament. En mettant en parallèle le coût total du traitement, incluant le prix du médicament et celui des agents de chimiothérapie associés, et les bénéfices cliniques estimés, il est apparu que le ratio coût-efficacité était très élevé; de fait, il est supérieur aux autres cas répertoriés par le Conseil jusqu'à maintenant dans ses travaux d'évaluation.

Encadrement de l'utilisation du bevacizumab

L'impact financier de l'inscription d'Avastin^{MC} sur le système de la santé devrait cependant être contrebalancé par l'instauration, par le Ministère, de règles d'utilisation destinées au réseau. En effet, la circulaire en date du 17 octobre 2007 précise les critères d'utilisation du bevacizumab, tels qu'ils ont été définis par le Conseil. Cette même circulaire indique aussi les règles d'utilisation entérinées par la Direction de la lutte contre le cancer. Ce document est disponible sur le site Web du ministère au www.msss.gouv.qc.ca/documentation, « Normes et pratiques de gestion ». Par ailleurs, le ministre a fait l'annonce, le 24 septembre dernier, des orientations prioritaires en matière de lutte contre le cancer pour les cinq prochaines années, parmi lesquelles figure un programme national de dépistage du cancer colorectal.

La mise à jour de la Liste de médicaments de février 2008 marque l'arrivée des *Capsules CdM*. Issues des *Capsules pharmacothérapeutiques*, les nouvelles capsules au nom du Conseil visent à rendre compte de l'évaluation des médicaments selon l'ensemble des critères prévus à la Loi. Elles s'inscrivent aussi dans le cadre de la Politique du médicament, qui demande que les recommandations du Conseil soient davantage connues des professionnels de la santé et des citoyens afin qu'ils aient un meilleur accès aux motifs qui sous-tendent les décisions d'inscription.

Un contenu amélioré

Chaque capsule présente d'abord le produit sous sa marque de commerce et sa dénomination commune, en nomme le fabricant et en indique la forme et la teneur. La recommandation du Conseil est ensuite clairement énoncée. Le cœur de la capsule est constitué des sections suivantes :

- **Description du médicament**

Cette section a pour objectif de décrire le produit visé par la recommandation. Généralement, la classe thérapeutique du produit est indiquée et son mécanisme d'action est décrit brièvement. Les principaux comparateurs, issus de la même classe thérapeutique ou non et qui sont inscrits sur les listes de médicaments, sont généralement mentionnés. L'indication officielle de Santé Canada ou l'indication évaluée par le Conseil est ensuite précisée. Dans le cas d'une maladie rare ou peu connue, un court paragraphe peut être ajouté pour fournir au lecteur quelques-unes de ses caractéristiques importantes.

- **Valeur thérapeutique**

La valeur thérapeutique d'un médicament tient particulièrement aux

bienfaits et aux risques qui lui sont associés. Hormis l'efficacité, elle peut aussi être fonction d'avantages thérapeutiques liés, par exemple, à la voie d'administration, à la facilité d'emploi ou à la posologie. La valeur thérapeutique est mise en relation avec les autres médicaments comparateurs inscrits aux listes, le cas échéant. Tels sont les éléments d'information que cette section veut porter à l'attention du lecteur.

Plus précisément, les données probantes issues des études cliniques sur lesquelles se basent la recommandation du Conseil font l'objet d'une discussion. Les objectifs primaire et secondaires ainsi que les résultats s'y rapportant sont habituellement présentés. Les constats, de même que les limites des études, sont ensuite abordés. Finalement, une brève conclusion résume l'avis du Conseil sur la valeur thérapeutique du médicament et présente les principaux éléments ayant guidé sa décision.

- **Aspects économique et pharmacoéconomique**

Lorsque le Conseil considère que la valeur thérapeutique d'un médicament est démontrée, cette section présente le résultat de l'évaluation du Conseil au regard des critères de la justesse du prix et du rapport entre le coût et l'efficacité. Lorsque la valeur thérapeutique n'est pas démontrée, cette section est omise dans la majorité des cas.

Dans un premier temps, le prix du médicament faisant l'objet de l'évaluation est présenté. L'information fournie comprend également le coût de traitement, correspondant à une période de temps représentative de la durée de la thérapie pour la condition médicale en cause. Un coût de

traitement mensuel est le plus usuel; celui-ci est comparé avec les médicaments comparateurs inscrits, s'il y a lieu.

Dans un second temps, cette section présente les conclusions de l'évaluation du Conseil concernant les résultats des analyses pharmacoéconomiques disponibles. Tous n'étant pas familiers avec la terminologie de la pharmacoéconomie, les conclusions du Conseil sont présentées en termes simples afin d'en permettre la compréhension par le plus grand nombre de personnes. Par ailleurs, notons que peu des études pharmacoéconomiques disponibles sont publiées. Ainsi, les valeurs numériques des résultats peuvent rarement être divulguées dans les capsules, dans le respect de la confidentialité de données non publiées. De ce fait, le Conseil doit tenter d'expliquer le résultat de son évaluation sans toutefois préciser les divers ratios ou résultats qui soutiennent sa recommandation.

- **Considérations particulières**

Lorsque des enjeux d'ordre éthique ou concernant le régime général ressortent plus particulièrement de l'analyse d'une demande d'inscription, le Conseil en fait état dans cette section. C'est dire que toutes les capsules ne comportent pas une telle section.

- **Conclusion**

La conclusion présente les recommandations que le Conseil fait au ministre de la Santé et des Services sociaux quant à l'inscription ou non d'un produit ou quant à la modification des indications reconnues pour le paiement.

- **Principales références publiées**

Cette section consiste en une liste des principales références utilisées.

Aux *Capsules CdM* s'ajoutent une table alphabétique des noms commerciaux ainsi qu'une annexe faisant connaître les principaux experts consultés dans le cadre de la confection de la Liste concernée.

- **Une diffusion élargie**

Cette amélioration du contenu et de la forme des *Capsules CdM* s'accompagne d'une diffusion plus large. Autrefois accessibles seulement en format PDF sur le site du Conseil et sous la forme du livret envoyé par la Régie de l'assurance maladie du Québec en même temps que la Liste, deux nouvelles façons d'accéder aux capsules sont maintenant offertes aux professionnels de la santé et aux citoyens. En effet, il est maintenant possible de s'abonner au-

près du Conseil et de recevoir par la poste les *Capsules CdM* au moment de leur publication. Les capsules sont aussi accessibles en format individuel sur le site Internet du Conseil : il n'y a qu'à utiliser le moteur de recherche du site. Cette nouvelle option facilite grandement la recherche d'une capsule en particulier et est possible pour toutes les capsules publiées à ce jour (les plus anciennes sur le site remontent à 1996). Toute l'information concernant l'abonnement aux *Capsules CdM* ou leur consultation en ligne est disponible sur le site du Conseil, au www.cdm.gouv.qc.ca.

APPLICATION DE LA MÉTHODE DU PRIX LE PLUS BAS À LA CLOZAPINE EN AVRIL 2008

Le ministre de la Santé et des Services sociaux a accepté la recommandation du Conseil d'appliquer la méthode du prix le plus bas (PPB) à la clozapine à compter d'avril 2008.

Annoncée au départ pour février 2007, l'application de la méthode du PPB a été retardée par souci envers les patients sous traitement avec le médicament innovateur. Le Conseil et ses partenaires ont depuis multiplié les communications afin de rejoindre les pharmaciens et les médecins traitants et leur demander de poser les actions appropriées, pour le bien de leurs patients, en vue de l'application prochaine du PPB à la clozapine. Au moment d'écrire ces lignes, les trois quarts des situations sont

réglées; le Conseil tient d'ailleurs à remercier les professionnels de la santé, médecins et pharmaciens, qui ont répondu à l'invitation et ont agi avec diligence auprès de leurs patients.

Les médecins qui ne sont pas encore intervenus ont donc quelques semaines devant eux pour régulariser le dossier de leurs patients, soit en les transférant vers les réseaux de surveillance des produits génériques de clozapine, soit en inscrivant le mention « Ne pas substituer » sur leur ordonnance de Clozaril^{MC}. Des mesures spéciales sont prévues pour prévenir, chez les patients, un éventuel préjudice lié à l'application de la méthode du PPB à la clozapine.

SUIVI D'UTILISATION DU CARVÉDILOL

En octobre 2005, le carvédilol passait de la section des médicaments d'exception à la section régulière de la Liste de médicaments du Québec. À la suite de ce transfert, la Direction scientifique du suivi et de l'usage optimal s'est vu attribuer le mandat de vérifier les répercussions de cette modification sur l'usage du carvédilol.

Le carvédilol est un bêta-bloquant (β b) indiqué dans le traitement de l'insuffisance cardiaque (IC); c'est d'ailleurs là son unique indication au Canada. Son utilisation est approuvée par les lignes directrices canadiennes, américaines et européennes¹. Selon les plus récentes recommandations, trois β b ont démontré des effets bénéfiques tant sur la mortalité que sur la morbidité dans le traitement de l'IC : le bisoprolol, le succinate de métoprolol longue action (formulation XL non disponible au Canada) et le carvédilol. Toutefois, le carvédilol coûte au moins deux fois plus cher que le métoprolol longue action (formulation LA) et que le bisoprolol, d'après la Liste de médicaments publiée par la Régie de l'assurance maladie du Québec.

L'utilisation d'un β b dans l'IC, notamment le carvédilol, est aujourd'hui bien établie, même pour des patients insuffisants cardiaques de classe I (NYHA). En pratique, et selon les lignes directrices consultées, le carvédilol est ajouté à la pharmacothérapie d'un patient souffrant d'IC afin d'obtenir des effets additifs, la thérapie déjà instaurée étant composée d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) – qui peut être remplacé par un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine (ARA) s'il y a intolérance – et d'un diurétique dans les cas où il y a congestion.

Principales observations

Nos analyses démontrent entre autres qu'entre le 1^{er} octobre 2003 (deux ans avant le changement de section) et le 30 septembre 2006 (un an après ce changement)

- Le pourcentage d'augmentation annuel du nombre d'utilisateurs de carvédilol par 100 000 personnes âgées de 35 ans ou plus inscrites au régime public d'assurance médicaments se

maintient entre 7,5 et 10,5 % à chaque trimestre.

- Les pourcentages d'augmentation annuelle des nouveaux utilisateurs de carvédilol à la suite du changement de section du médicament (entre 13 et 20 % par trimestre) font contraste avec la diminution qui semblait prévaloir au cours des trois trimestres précédents.
- Un nombre un peu plus élevé d'omnipraticiens rédigerait la première ordonnance de carvédilol depuis qu'il figure à la section régulière (43 % contre 36 %).
- Le pourcentage de nouveaux utilisateurs de carvédilol ayant reçu un autre β b dans les 90 jours précédant la première ordonnance est relativement stable dans le temps. Ainsi, on observe qu'entre 30,1 % et 43,2 % des patients ont été traités par un autre β b avant de commencer un traite-

ment de carvédilol, à chaque trimestre.

- La proportion d'utilisateurs présentant un usage attendu (utilisation du carvédilol en concomitance avec un IECA ou un ARA) est relativement stable pour l'ensemble de la période étudiée et se situe environ à 91 %.

Conclusion

L'analyse du profil d'utilisation du carvédilol chez les personnes inscrites au régime public d'assurance médicaments ne révèle pas de variation importante, selon les indicateurs retenus, entre la période précédant et celle suivant son passage de la section des médicaments d'exception à la section régulière de la Liste de médicaments. En effet, malgré une augmentation du nombre de nouveaux utilisateurs au cours de la dernière année d'observation, la proportion des utilisateurs présentant un usage attendu se maintient à environ 91 % entre octobre 2003 et septembre 2006.

1. Les références sont disponibles sur demande.

Retrait de trois indications pour KETEK^{MC} (télithromycine)

Santé Canada publiait le 30 août 2007 un avis à propos de Ketek^{MC}. À la suite de la révision des renseignements disponibles sur l'innocuité de la télithromycine, notamment dans le traitement des troubles graves du foie, Santé Canada a confirmé que les risques associés, trop élevés en regard des bénéfices, empêchent dorénavant d'en recommander l'utilisation dans les cas d'exacerbation suivants :

- bronchite chronique;
- sinusite bactérienne aiguë;
- pharyngite-amygdalite.

À ce jour, la totalité des autres indications approuvées pour KETEK^{MC} demeurent.

Deux guides cliniques en antibiothérapie produits par le Conseil en janvier 2005 sont concernés par le retrait de ces indications, soit les guides intitulés *Pharyngite-amygdalite chez l'enfant et l'adulte* et *Bronchite aiguë et exacerbation aiguë de bronchite chronique chez le patient MPOC*. Nous conseillons aux professionnels de la santé qui consultent et utilisent ces guides de les annoter conformément à cet avis de Santé Canada. Le Conseil prévoit entamer la révision de certains guides cliniques en 2008.

PRINCIPALES DÉCISIONS DU MINISTRE, À LA SUITE DES RECOMMANDATIONS DU CONSEIL DU MÉDICAMENT, CONCERNANT LES LISTES DE MÉDICAMENTS POUR LA MISE À JOUR DU 1^{er} FÉVRIER 2008¹

Liste de médicaments du Régime général d'assurance médicaments (RGAM) et Liste de médicaments–établissements

Recommandations	Produits et indications
Ajout de nouveaux médicaments à la section régulière de la Liste du Régime et à la Liste de médicaments–établissements	Mezavant^{MC} : formulation à libération retardée d'acide 5-aminosalicylique – traitement de la colite ulcéreuse.
Ajout de nouveaux produits à la section des médicaments d'exception (Liste du Régime) et avec critères reconnus (Liste de médicaments–établissements)	Mycamine^{MC} : antifongique – prophylaxie des infections fongiques lors de transplantation de cellules souches hématopoïétiques. Spriafil^{MC} : antifongique – prophylaxie des infections fongiques invasives en présence de leucémie myéloïde aiguë ou de syndrome myélodysplasique. Spriafil^{MC} : antifongique – traitement de l'aspergillose invasive réfractaire. Thelin^{MC} : antagoniste sélectif des récepteurs de l'endothéline – traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP).
Ajout d'indications reconnues pour le paiement (Liste du Régime) et de critères reconnus (Liste de médicaments–établissements)	Humira^{MC} : agent modulateur de la réponse biologique – traitement de la maladie de Crohn.
Modification des indications reconnues pour le paiement (Liste du Régime) et des critères reconnus (Liste de médicaments–établissements)	Aptivus^{MC} : modification du libellé de l'indication pour en faciliter l'application. Cancidas^{MC} : antifongique – modification de l'indication relative au traitement de l'aspergillose invasive, en concordance avec l'inscription de nouveaux antifongiques. Ebixa^{MC} : traitement de la maladie d'Alzheimer modérée ou grave – usage concomitant pendant le sevrage d'un inhibiteur de la cholinestérase. Fuzeon^{MC} : modification du libellé de l'indication pour en faciliter l'application. Prezista^{MC} : modification du libellé de l'indication pour en faciliter l'application.
Refus d'inscription ou refus d'ajout de nouvelles indications reconnues pour le paiement (Liste du Régime) et de nouveaux critères d'utilisation (Liste de médicaments–établissements) pour absence de valeur thérapeutique reconnue	Avamys^{MC} : corticostéroïde en vaporisateur nasal – traitement de la rhinite allergique saisonnière. Campral^{MC} : analogue synthétique de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA) – maintien de l'abstinence chez les personnes souffrant de dépendance alcoolique. Elaprase^{MC} : forme recombinante de l'enzyme humaine iduronate-2-sulfatase - enzymothérapie de remplacement chez les individus atteints du syndrome de Hunter (mucopolysaccharidose de type II). Resultz^{MC} : traitement de la pédiculose.
Refus d'inscription relativement aux aspects économique ou pharmacoéconomique	Mycamine^{MC} : antifongique – traitement de la candidose oesophagienne. Spriafil^{MC} : antifongique – traitement de la candidose oropharyngée.

Liste de médicaments du Régime général d'assurance médicaments (RGAM) seulement

Recommandations	Produits et indications
Ajout de nouveaux produits	Sidekick^{MC} : bandelette de mesure de la glycémie. TrueTrack^{MC} : bandelette de mesure de la glycémie.

Liste de médicaments–établissements seulement

Recommandations	Produits et indications
Ajout de nouveaux produits avec critères d'utilisation	Eloxatin^{MC} : antinéoplasique – traitement adjuvant du cancer du côlon. Eloxatin^{MC} : antinéoplasique – traitement de première intention ou de deuxième intention du cancer colorectal métastatique.
Ajout de critères reconnus	Camptosar^{MC} et version générique d'irinotecan : antinéoplasique – traitement de première intention ou de deuxième intention du cancer colorectal métastatique.

1. Ces tableaux ne comprennent pas les nouvelles teneurs de produits déjà inscrits, ni les médicaments génériques, les formules nutritives et les pansements inscrits lors de cette mise à jour.

Avis prioritaires du Conseil



Entre les mises à jour d'octobre 2007 et de février 2008 des listes de médicaments, le Conseil a émis des avis prioritaires pour des motifs d'ordre thérapeutique ou économique.

MOTIF THÉRAPEUTIQUE

Une demande d'inscription peut être évaluée de façon prioritaire si les membres du Conseil considèrent, d'une part, que le délai d'évaluation est susceptible d'entraîner, pour les malades devant recevoir le médicament, une progression rapide et irréversible de la maladie pouvant créer des préjudices, et, d'autre part, que la Liste de médicaments du Régime général d'assurance médicaments et la Liste de médicaments-établissements n'offrent aucun autre recours thérapeutique. Le Conseil a émis des avis prioritaires pour motif thérapeutique pour les deux médicaments suivants :

• Lucentis^{MC} (21 novembre 2007)

Le Conseil a évalué de façon prioritaire le ranibizumab (Lucentis^{MC}). Il s'agit d'un inhibiteur du facteur de croissance vasculaire endothélial de type A. Santé Canada a accordé à Lucentis^{MC} un avis de conformité le 26 juin 2007 pour le traitement de la forme néovasculaire de la dégénérescence maculaire liée à l'âge.

La modification du 21 novembre 2007 vise à rendre Lucentis^{MC} accessible pour le traitement de la dégénérescence maculaire liée à l'âge en présence de néovascularisation choroïdienne avec lésions de type classique, que ce soit à prédominance classique ou minimalement classique. Cependant, étant donné que Lucentis^{MC} ne satisfait pas aux critères économique et pharmacoéconomique pour les lésions de type occulte, cette indication n'a pas été reconnue pour le paiement.

• Sprycel^{MC} (19 décembre 2007)

Le Conseil a réévalué de façon prioritaire le dasatinib (Sprycel^{MC}), un nouvel inhibiteur des tyrosine-kinases indiqué pour le traitement des adultes atteints d'une leucémie myéloïde chronique (LMC) en phase chronique, en phase d'accélération ou en crise blastique, associée à une résistance ou à une intolérance au traitement antérieur, incluant celui par le mésylate d'imatinib.

En août 2007, le Conseil a recommandé l'inscription de Sprycel^{MC} pour le traitement des personnes atteintes de LMC en phase chronique. La modification du 19 décembre 2007 fait en sorte que les adultes atteints d'une LMC en phase accélérée peuvent également avoir accès à Sprycel^{MC}.

Ainsi, l'indication reconnue par le Conseil pour Sprycel^{MC} devient :

- ▶ pour le traitement de la leucémie myéloïde chronique (LMC) en phase chronique **ou en phase accélérée** chez les adultes :
 - qui n'ont pas répondu au traitement par l'imatinib (résistance primaire);
ou
 - dont la maladie a évolué après avoir manifesté une réponse initiale à l'imatinib (résistance secondaire);
ou
 - qui présentent une intolérance sévère à l'imatinib.

MOTIF ÉCONOMIQUE

Conformément à la Politique du médicament, un médicament peut maintenant faire l'objet d'une évaluation prioritaire si son inscription est susceptible de représenter des économies substantielles pour le régime public. Pour 2008, le seuil des économies potentielles pour qu'un médica-

ment puisse faire l'objet d'une évaluation prioritaire pour un motif économique a été établi à deux cent mille dollars par mois d'inscription devancée.

Les demandes d'évaluation prioritaire associées aux versions génériques d'énalapril, d'olanzapine et de lisinopril ont été admissibles à une inscription prioritaire. Deux modifications ont ainsi été produites :

- ▶ La modification du 7 novembre 2007 vise à inscrire dans les meilleurs délais les préparations d'Apo-Enalapril^{MC} et de Novo-Olanzapine^{MC}, et à appliquer la méthode du prix le plus bas à l'énalapril;
- ▶ La modification du 15 décembre 2007 vise à inscrire dans les meilleurs délais les préparations de Co Lisinopril^{MC}, Gen-Lisinopril^{MC}, Novo-Lisinopril^{MC}, PMS-Lisinopril^{MC}, Ran-Lisinopril^{MC}, Ratio-Lisinopril^{MC} et Sandoz Lisinopril^{MC}.

L'inscription prioritaire de ces versions génériques permettra de devancer les économies engendrées par le remboursement de ces produits.

SAVIEZ-VOUS QUE...

Dans ce numéro, nous vous présentons le portrait de la prévention et du traitement de l'ostéoporose chez les femmes de 50 ans ou plus.

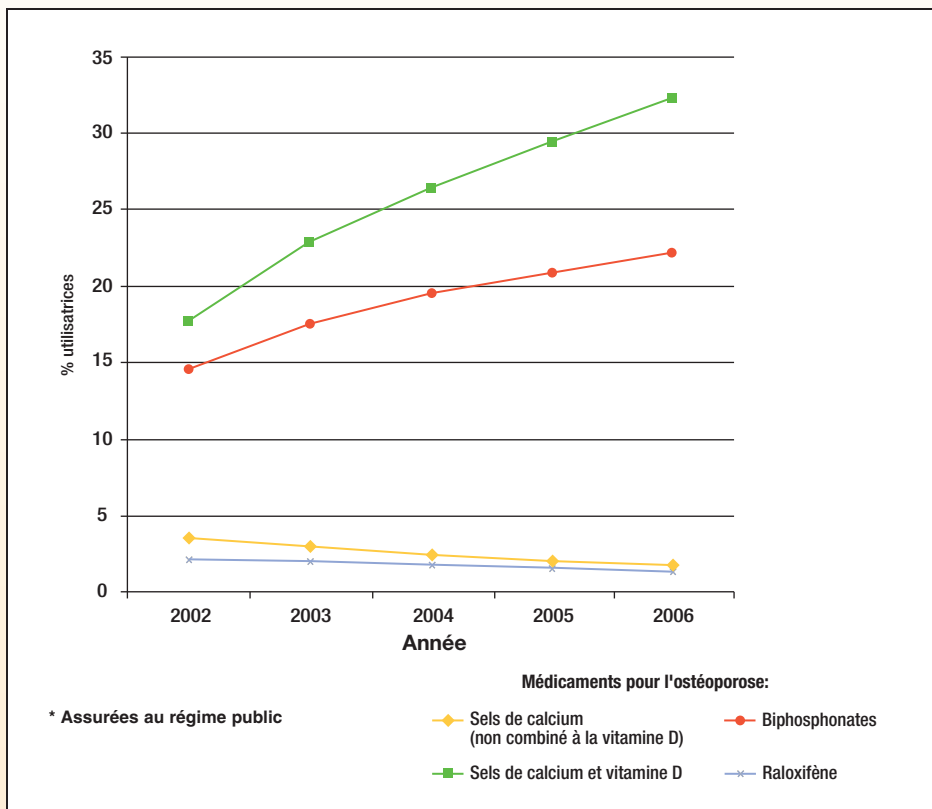
- En 2002, 17,6 % des femmes de 50 ans ou plus avaient reçu au moins une ordonnance de sels de calcium et de vitamine D; en 2006, elles étaient 32,3 %.
- Entre 2002 et 2006, le pourcentage d'utilisatrices de sels de calcium seuls et de raloxifène diminue. En 2002, 3,6 % des femmes de 50 ans ou plus avaient reçu au moins une ordonnance de sels de calcium seuls, contre 1,8 % en 2006. Pour le raloxifène, elles étaient 2,2 % en 2002 contre 1,5 % en 2006.
- Les biphosphonates et la combinaison de sels de calcium et de vitamine D sont les traitements les plus utilisés pour l'ostéoporose. En 2006, 22,2 % des femmes de 50 ans ou plus ont reçu au moins une ordonnance de biphosphonates et 32,3 % ont reçu au moins une ordonnance de sels de calcium et de vitamine D.

- Le pourcentage d'utilisation des médicaments pour l'ostéoporose croît avec l'âge, sauf pour le raloxifène.

Note : Les données présentées proviennent de la banque de facturation de la Régie de l'assurance maladie du Québec, qui ne contient pas d'information sur l'intention thérapeutique. Il est possible que certaines ordonnances ne soient pas spécifiques à l'ostéoporose.

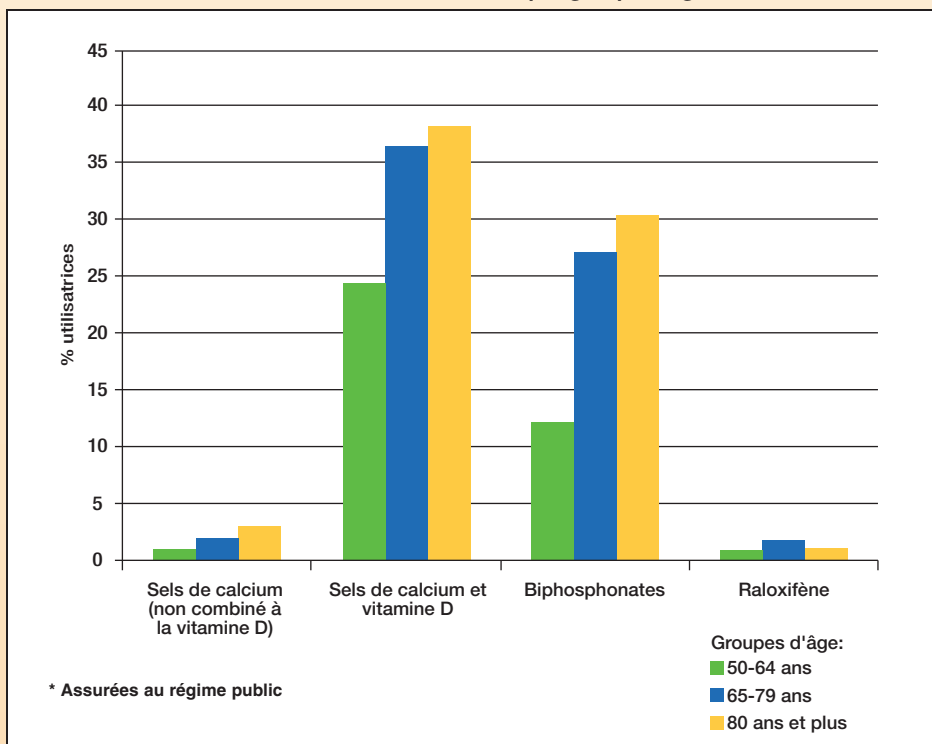
Graphique 1

Évolution de l'usage des médicaments pour l'ostéoporose chez les femmes de 50 ans ou plus* de 2002 à 2006



Graphique 2

Proportion d'utilisatrices des médicaments utilisés pour l'ostéoporose chez les femmes* en 2006 par groupe d'âge



Dans la portion publique du Régime général d'assurance médicaments, les coûts ont augmenté en moyenne de 12,5 % par année entre 1997-1998 et 2005-2006. Plusieurs facteurs expliquent cette progression, notamment la propension grandissante à faire usage de médicaments et l'apparition de traitements de plus en plus coûteux. Étant donné les ressources financières limitées de l'État, des choix judicieux doivent être faits quant au remboursement des médicaments. La pharmacoeconomie, soit l'évaluation économique des médicaments, permet de déterminer quels sont les traitements pharmacologiques efficaces, c'est-à-dire ceux dont le coût est justifié par leurs bénéfices attendus. Elle apporte certains éclaircissements concernant la grande question à la base du processus de décision : quel montant devrait-on accepter de payer, en tant que société, pour avoir accès à un nouveau médicament dont l'efficacité est reconnue supérieure à celle du traitement usuel? La pharmacoeconomie est donc un outil d'aide à la décision. Elle s'adresse principalement aux décideurs du secteur de la santé, mais aussi aux professionnels de la santé qui ont un rôle essentiel dans le contrôle des coûts.

Une relation étroite entre le coût et les bénéfices cliniques

Les études pharmacoeconomiques comparent le coût et le bénéfice clinique d'un médicament avec le coût et le bénéfice clinique d'un comparateur, généralement le traitement usuel. Plus spécifiquement, ces études mettent en relation la différence de coût entre deux produits et leur différence en bénéfice clinique. Dans la perspective d'un système de santé, le coût inclut toutes les dépenses en soins de santé liées à une pathologie lorsqu'un médicament est utilisé. Plus particulièrement, les coûts reliés aux visites chez le médecin, aux médicaments, aux tests de laboratoire et aux hospitalisations sont considérés. La perspective sociétale privilégiée par le Conseil prend en

considération, en plus de ces coûts, ceux qu'entraînent notamment l'absentéisme et la perte de productivité. Le bénéfice clinique peut correspondre soit à une mesure d'efficacité contenue dans les études cliniques, soit à une mesure en années de survie pondérée par la qualité de vie (QALY). Il est important de mentionner que les résultats de l'analyse pharmacoeconomique sont tributaires de la qualité des études cliniques sur lesquelles elle est basée. Depuis 1994 il existe, en matière d'évaluation économique des technologies de la santé, des lignes directrices canadiennes qui permettent de valider la qualité méthodologique de ces études.

économie. Il compte sur trois professionnels à la permanence et sur un expert au Comité scientifique de l'inscription; en outre, des membres du Conseil du médicament sont eux-mêmes des experts en économie de la santé ou en épidémiologie. Ces personnes ont effectué des études supérieures qui leur ont permis d'acquérir des connaissances en économie, en épidémiologie, en biostatistique et en pharmacoeconomie.

Étant donné l'importance de la pharmacoeconomie dans les décisions relatives au remboursement des médicaments, la Loi sur l'assurance médicaments a prévu trois critères qui lui sont directement reliés et sur



Les trois conseillers scientifiques en pharmacoeconomie de la permanence du Conseil : Dan Cooper, Carole Chamberland et Marie-Ève Brouard.

Des experts en la matière au Conseil

Afin d'évaluer la qualité des études pharmacoeconomiques soumises par les fabricants de médicaments et de formuler des avis éclairés au ministre quant aux aspects pharmacoeconomiques, le Conseil s'est doté d'une expertise en pharmaco-

lesquels le Conseil doit statuer. Ainsi, lorsque la valeur thérapeutique est démontrée, les recommandations du Conseil relativement à l'inscription des médicaments reposent sur le rendement coût-efficacité. Dans certaines situations, d'autres facteurs de nature variée peuvent être considérés dans la formulation de la recommandation.

Pour un usage optimal des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) : UN ALGORITHME D'UTILISATION DISPONIBLE BIENTÔT



En juin 2007, le Conseil du médicament annonçait qu'il entamait des travaux d'évaluation sur les anti-inflammatoires non stéroïdiens inhibiteurs sélectifs de la cyclooxygénase-2, ou COXIBs. Le Conseil s'était donné comme objectif d'optimiser l'usage des médicaments de cette classe, considérant que cet usage optimal serait d'une grande portée en ce qui a trait à la santé de la population.

Constats

Les experts des comités scientifiques du Conseil, de concert avec des médecins spécialistes, ont révisé les données probantes sur l'efficacité et l'innocuité des COXIBs ainsi que les études pharmacoéconomiques concernant les AINS en général. Cette révision a fait ressortir certains éléments clés, qui se résument ainsi :

- Les données indiquent que les COXIBs et les AINS non sélectifs ont une efficacité relativement comparable.
- La sélection d'un agent pour traiter un individu donné est guidée par l'innocuité de l'agent et les risques potentiels pour le patient. Ainsi, l'innocuité gastrointestinale des COXIBs est meilleure que celle des AINS non sélectifs. Quant à la toxicité cardiovasculaire, il s'avère que le risque est semblable avec les COXIBs et les AINS non sélectifs, à l'exception du naproxène, qui présenterait un profil plus favorable.

- Du point de vue pharmacoéconomique, l'utilisation des COXIBs peut ne pas présenter un rendement coût-efficacité acceptable pour l'ensemble de la population, c'est-à-dire que le coût de son utilisation pourrait être trop élevé en regard des bénéfices cliniques obtenus.
- Pour les différents sous-groupes de personnes qui présentent des risques de complications gastrointestinales, le rendement coût-efficacité du COXIB est variable selon le comparateur AINS non sélectif retenu, avec ou sans gastroprotection, et selon qu'elles prennent ou non de l'aspirine simultanément.

Algorithme de traitement

La majorité de ces éléments clés ont été intégrés dans un algorithme définissant les risques associés à l'usage des AINS, fruit d'une collaboration entre les fédérations médicales (FMOQ et FMSQ) et le Conseil. L'algorithme en préparation présente des schémas permettant de guider l'usage adéquat des AINS en évaluant les risques gastrointestinaux, cardiovasculaires et rénaux des patients.

Pour conclure, le Conseil reconnaît l'importance particulière de promouvoir un usage optimal de la classe des anti-inflammatoires non stéroïdiens, et cette promotion se fera particulièrement par la diffusion de l'algorithme auprès de la communauté médicale et pharmaceutique au cours des prochains mois.

RÉVISION DES GLITAZONES

Le 6 novembre 2007, un avis public du fabricant GlaxoSmithKline, approuvé par Santé Canada, a été émis concernant l'innocuité de la rosiglitazone (Avandia^{MC} et Avandamet^{MC}). Cet avis fait suite à l'évaluation, par Santé Canada, de renseignements sur l'innocuité cardiovasculaire.

L'avis stipule que la rosiglitazone est indiquée en association avec la metformine ou en association avec une sulfonylurée lorsque la metformine est contre-indiquée ou non tolérée. D'une part, il nous informe que la rosiglitazone n'est plus recommandée en monothérapie. D'autre part, il comporte les deux restrictions suivantes : l'association de la rosiglitazone avec la metformine et une sulfonylurée (trithérapie) ainsi que l'association de la rosiglitazone et de l'insuline ne sont pas recommandées.

Actuellement, les indications reconnues pour le paiement des glitazones autorisent le remboursement de celles-ci lorsque l'association de la metformine et d'une sulfonylurée ne permet pas un contrôle optimal du diabète. Le Conseil juge qu'un échec à l'association metformine et sulfonylurée est nécessaire avant d'obtenir l'accès au remboursement d'une glitazone. Cependant, le traitement par la sulfonylurée devrait être cessé au moment d'ajouter la glitazone, bien que ce ne soit pas toujours facile à appliquer. De plus, les indications reconnues pour le paiement permettent actuellement l'association d'une glitazone avec l'insuline.

Ainsi, le Conseil procédera à la révision du libellé des conditions de paiement des glitazones. À cet effet, il a demandé aux fabricants des produits visés de soumettre des nouvelles données cliniques et économiques.

NOMINATIONS D'EXPERTS AU COMITÉ SCIENTIFIQUE DE L'INSCRIPTION

Au cours de l'automne, le Conseil a procédé aux nominations suivantes :

- Monsieur Stéphane P. Ahern, médecin interniste intensiviste;
- Monsieur Richard Lalonde, médecin interniste infectiologue;
- Monsieur Jacques Morin, médecin gériatre.

Par ailleurs, monsieur Jean-Pierre Bouchard, médecin neurologue, a remis sa démission le 29 novembre dernier comme président et membre du Comité scientifique de l'inscription. Madame Julie A. Couture, médecin gériatre, a été nommée présidente de ce comité le 18 décembre suivant.

Merci au docteur Bouchard et félicitations à D^{re} Couture et aux experts récemment nommés.

Les membres du Conseil... en photo!



Lors de la séance du Conseil de décembre 2007, les membres se sont prêtés à une séance de photographie. Debout, dans l'ordre habituel : D^r Réginald Nadeau, monsieur Bernard Keating, D^{re} Julie A. Couture, monsieur Stéphane Roux, monsieur Marc Desmarais, président du Conseil, monsieur Hubert Doucet. Assis : madame Lucie Robitaille, directrice générale du Conseil, madame Lise Lamothe et monsieur Régis Blais. Étaient absentes : mesdames Diane Lamarre, Lise Matte, Jeannine Tellier-Cormier et D^{re} Danielle Pilon.

Sur le site Web du Conseil...

- Le *Plan stratégique 2007-2010* du Conseil du médicament a été déposé devant l'Assemblée nationale en décembre dernier. Le document peut être téléchargé sur le site Web du Conseil.
- Les guides cliniques en antibiothérapie produits par le Conseil en 2005 sont maintenant offerts en langue anglaise dans la section anglaise du site Web du Conseil. Afin de se conformer à un avis de l'Office québécois de la langue française, le Conseil avait décidé de ne pas produire ni imprimer les documents en anglais, mais il les a fait traduire et les rend accessibles pour téléchargement sur son site Web.
- *L'outil d'aide à la décision dans le traitement de l'asthme* et la carte synthèse qui le résume sont offerts en version PDF pour ordinateurs de poche, en versions française et anglaise.
- Une nouvelle section sur l'évaluation des médicaments a été ajoutée au site. Elle présente le processus d'évaluation, les critères prévus à la Loi et les médicaments qui ont fait l'objet d'une demande d'inscription.
- Les *Capsules pharmacothérapeutiques* publiées jusqu'à maintenant ainsi que les nouvelles *Capsules CdM* sont maintenant accessibles par l'entremise du moteur de recherche.

www.cdm.gouv.qc.ca

Membres du Conseil du médicament

Marc Desmarais, B. Pharm., D.P.H., M. Sc.

Président

Régis Blais, Ph. D.

Julie A. Couture, M.D., FRCP(C), M. Sc.,
gériatre, pharmacologue clinique

Hubert Doucet, Ph. D.

Bernard Keating, Ph. D.

Diane Lamarre, B. Pharm., M. Sc.

Lise Lamothe, Ph. D.

Lise Matte, B. Pharm., M. Sc.

Réginald Nadeau, M.D., FRCP(C), cardiologue

Danielle Pilon, M.D., FRCP(C), M. Sc.,
interniste, pharmacologue clinique

Lucie Robitaille, B. Pharm., M. Sc., D.A.P.

Directrice générale

Stéphane Roux, B. Pharm., M. Sc.

Jeannine Tellier-Cormier, infirmière à la retraite

Membres du Comité scientifique de l'inscription

Jean-Pierre Bouchard, M.D., FRCP(C),
neurologue

Président (jusqu'au 29 novembre 2007)

Julie A. Couture, M.D., FRCP(C), M. Sc.,
gériatre, pharmacologue clinique

(Présidente à compter du 18 décembre 2007)

Stéphane P. Ahern, M.D., FRCP(C),
CSPQ, Ph. D.C., interniste intensiviste

Michel Cauchon, M.D., médecin de famille

André Comeau, B. Pharm.

Directeur de la Direction scientifique
de l'inscription

Martin Darveau, B. Pharm., M. Sc.

Marc Desmarais, B. Pharm., D.P.H., M. Sc.

Jean Lachaine, B. Pharm., Ph. D.,
pharmacoéconomiste

Richard Lalonde, M.D., FRCP(C), CSPQ,
interniste-infectiologue

Jacques Morin, M.D., FRCP(C), gériatre

Marc Parent, B. Pharm., D.P.H., M. Sc., BCPS

Danielle Pilon, M.D., FRCP(C), M. Sc.,
interniste, pharmacologue clinique

Sylvie Robert, M. Sc., Pharm. D., BCPS

Stéphane Roux, B. Pharm., M. Sc.

Membres du Comité scientifique du suivi et de l'usage optimal

Claudine Laurier, B. Pharm., Ph. D.

Présidente

Régis Blais, Ph. D.

Céline Dupont, B. Pharm., M. Sc.

Diane Lamarre, B. Pharm., M. Sc.

Sonia Lantin, B. Pharm.

Directrice de la Direction scientifique
du suivi et de l'usage optimal, par intérim

Maurice St-Laurent, M.D., FRCP(C), gériatre

Jeannine Tellier-Cormier, infirmière à la retraite

Note : Le Conseil du médicament utilise les listes d'adresses du Collège des médecins du Québec et de l'Ordre des pharmaciens du Québec. Veuillez donc faire connaître tout changement d'adresse à votre ordre professionnel.

Conseil
du médicament

Québec

1195, avenue Lavigerie, bureau 100
Québec (Québec) G1V 4N3



Le bulletin Cdm Express est publié par :

Conseil du médicament
1195, avenue Lavigerie, bureau 100
Québec (Québec)
G1V 4N3

Téléphone : 418 644-8103

Télécopieur : 418 644-8120

Courriel : cdm@cdm.gouv.qc.ca

Site Web : www.cdm.gouv.qc.ca

Comité éditorial

Marie-Ève Brouard, Joëlle Mimeault
et Suzanne Naud

Rédaction

Marie-Ève Brouard, Carole Chamberland,
Dan Cooper, Francine Curodeau,
Nicole Déry, Anne Fortin, Julie Garon,
Marie Hotte, Andrée Hurtubise,
Cédric Jehanno, Dominic Lavoie
et Suzanne Naud.

Révision linguistique

Les Publications du Québec

Conception graphique, édition électronique et impression

Offset Beauce

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales
du Québec, 2008

Bibliothèque et Archives Canada, 2008

© Gouvernement du Québec

La reproduction intégrale du présent
bulletin à des fins non commerciales est
autorisée à condition que la source soit
dûment mentionnée.

Afin de faciliter la lecture du texte,
le masculin est utilisé pour désigner
à la fois les femmes et les hommes.

ISSN 1710-5765 (version imprimée)

ISSN 1710-5773 (version électronique)

Conseil
du médicament
Québec

Abonnez-vous à nos CyberCapsules

CyberCapsules est un service automatisé
d'abonnement à la liste d'envoi du
Conseil du médicament. Consultez le site
Web du Conseil à l'adresse suivante :

www.cdm.gouv.qc.ca

Inscrivez-vous afin de recevoir
régulièrement, par courriel, des messages
vous informant des nouveautés.