

**Capsules pharmacothérapeutiques
Liste de médicaments du régime général - janvier 2001**

Ajouts

1. Actonel^{mc} (P & G Pharma) risédronate sodique co. 5 mg

Le risédronate est indiqué pour le traitement et la prévention de l'ostéoporose tout comme deux autres biphosphonates déjà inscrits, l'alendronate monosodique (Fosamax^{mc}, Merck) et l'étidronate disodique (Didronel^{mc}, P & G Pharma). Le risédronate est le seul agent dont l'efficacité à réduire les fractures de hanche a été établie lors d'études prospectives, randomisées et contrôlées et pour lesquelles la fracture de hanche constituait le paramètre d'efficacité primaire. Le coût du traitement par le risédronate se compare à celui du traitement par l'alendronate.

2. Mobicox^{mc} (BO. ING.) méloxicam co. 7,5 mg et 15 mg

Le méloxicam est un agent analgésique et anti-inflammatoire indiqué pour le traitement symptomatique de la polyarthrite rhumatoïde et de la douleur arthrosique chez les adultes. Il possède une certaine sélectivité sur la cyclo-oxygénase-2 (COX-2). La majorité des agents anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) agissent en inhibant la cyclo-oxygénase-1 (COX-1) et la COX-2 ; d'autres agissent par inhibition sélective de la COX-2. L'efficacité du méloxicam est comparable à celle d'autres AINS non sélectifs COX-2. Les données soumises ne permettent pas de conclure que le méloxicam présente une incidence plus faible de complications gastro-intestinales que les autres AINS non sélectifs COX-2. Le coût quotidien de traitement par le méloxicam est inférieur au coût de tous les autres anti-inflammatoires sauf à celui de l'ibuprofène et du naproxène non entérique.

3. Teveten^{mc} (Solvay) éprosartan (mésylate d') co. 300 mg et 400 mg

Le mésylate d'éprosartan est le sixième bloqueur des récepteurs de l'angiotensine II à être inscrit. Les données soumises ont montré l'efficacité de l'éprosartan à contrôler la tension artérielle en le comparant à l'énalapril et au losartan. Le profil d'innocuité est semblable à celui des autres membres de cette classe d'antihypertenseurs. Le coût de traitement est comparable à celui des autres antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II à la dose usuelle de 600 mg par jour mais est supérieur lorsqu'une dose plus élevée doit être utilisée.

4. Zometa^{mc} (Novartis) zolédronique (acide) pd. perf. i.v. 4 mg/mL, fiole de 1 mL

L'acide zolédronique est un biphosphonate qui inhibe la résorption osseuse. Il est indiqué pour le traitement de l'hypercalcémie d'origine tumorale comme d'autres biphosphonates déjà inscrits (clodronate disodique, Bonefos^{mc}, R.P.R. et Ostac^{mc}, Roche, pamidronate disodique, Aredia^{mc}, Novartis). L'acide zolédronique s'administre sur une période de 15 minutes par voie intra-veineuse. Les données soumises montrent une efficacité supérieure (réponse chez un plus grand nombre de personnes et durée de la réponse prolongée) à celle du pamidronate lors d'hypercalcémie d'origine tumorale. Le coût d'un épisode de traitement par l'acide zolédronique est plus élevé (environ 10 %) que le coût d'un épisode de traitement par le pamidronate ; ce coût additionnel est justifié par une efficacité supérieure et un temps de perfusion réduit.

Avis de refus pour des raisons thérapeutiques

1. Actos^{mc} (Lilly) pioglitazone (chlorhydrate de) co. 15 mg, 30 mg et 45 mg

La pioglitazone est le deuxième agent hypoglycémiant d'une nouvelle classe thérapeutique, les thiazolidinediones, commercialisé au Canada, l'autre étant la rosiglitazone (Avandia^{mc}, SBP), médicament déjà inscrit dans la section des médicaments d'exception. Le Conseil considère que les données soumises sont insuffisantes pour évaluer la valeur thérapeutique du pioglitazone dans le traitement du diabète de type II.

Avis de refus pour la justesse du prix

1. Preven^{mc} (Shire) éthinylestradiol/lévonorgestrel trousse co. 0,05 mg/ 0,25 mg

Preven^{mc} est une trousse de contraception orale d'urgence ; elle renferme 4 comprimés d'une association d'estrogènes et d'un progestatif reproduisant la méthode de contraception d'urgence de Yupze, utilisée depuis plusieurs années par la communauté médicale. La trousse renferme en plus un test de grossesse. Le coût d'acquisition d'une trousse Preven^{mc} est de 5,00\$; en cas de vomissement, une autre trousse sera servie au coût de 5,00 \$ additionnel. Le traitement comparateur est l'Ovral^{mc} (W.A.C.), *médicament déjà inscrit sur la liste de médicaments* ; le coût d'acquisition de 4 comprimés est de 2,23 \$ et en cas de vomissement, 2 autres comprimés peuvent être resservis au coût de 1,11 \$. Compte tenu de son coût de traitement plus élevé, le Conseil a recommandé le refus de l'inscription de Preven^{mc}.

Médicaments d'exception – Transfert dans la section régulière de la liste

1. Desmopressine (acétate de) (DDAVP^{mc}, Ferring) co. 0,1 mg et 0,2 mg

Les comprimés d'acétate de desmopressine étaient inscrits dans la section des médicaments d'exception en raison d'un coût de traitement plus élevé que celui des autres formulations, le vaporisateur nasal et la solution nasale, *déjà inscrites dans la section régulière de la liste de médicaments*. Une baisse de prix substantielle et des données concernant une nouvelle indication, le traitement de l'énurésie nocturne, ont amené le Conseil à réévaluer ce dossier. Compte tenu que l'efficacité de la desmopressine par voie orale est comparable à celle de la desmopressine par voie intranasale et supérieure à la guérison naturelle attendue et que le coût de traitement par la voie orale est maintenant équivalent à celui de la voie intranasale, les comprimés d'acétate de desmopressine sont transférés dans la section régulière de la liste de médicaments. Voici une comparaison des coûts de traitement selon diverses posologies et formulations utilisées :

Coût de traitement comparé de diverses formulations d'acétate de desmopressine lors d'énurésie nocturne			
Forme	Posologie	Coût unitaire \$	Coût quotidien \$ #
Comprimés 0,2 mg	200 µg (0,2 mg)- 600 µg (0,6 mg) au coucher	2,6434 (0,2 mg)	2,64-7,93
Vaporisateur nasal 10 µg/dose	20 µg (2 vap.)- 40µg (4 vap.) au coucher	1,89/vap.	3,78-7,55
# n'incluant pas les honoraires du pharmacien			

Coût de traitement comparé de diverses formulations d'acétate de desmopressine lors de diabète insipide			
Forme	Posologie	Coût unitaire \$	Coût quotidien \$ #
Comprimés	100 µg (0,1 mg)- 400 µg (0,4 mg) 3 fois/jour	1,3217 (0,1 mg) 2,6434 (0,2 mg)	3,97-7,93
solution nasale 0,1 mg/mL	10 µg-40 µg (0,1-0,4mL/jour (adulte)	1,888/0,1 mL	1,89-7,55
	5 µg-30 µg (0,05- 0,3 mL)/jour (enfant)	1,888/0,1 mL	0,94-5,66
vaporisateur nasal 10 µg/dose	10 µg-40 µg/jour	1,888/vap.	1,89-7,55
# n'incluant pas les honoraires du pharmacien			

Médicaments d'exception - Modifications des indications reconnues pour fins de paiement

1. Capécitabine (Xeloda^{mc}, Roche) co.150 mg et 500 mg

La capécitabine est inscrite pour le traitement du cancer du sein avancé ou métastatique qui n'a pas répondu à une chimiothérapie de première ligne. De nouvelles études sur le traitement de première ligne du cancer colorectal métastatique par la capécitabine montrent une efficacité légèrement supérieure à l'association 5-FU-acide folinique. Le profil d'effets indésirables de la capécitabine et son administration par la voie orale lui confèrent un certain avantage.

Le coût d'acquisition de la capécitabine pour un cycle de traitement de 21 jours est de 726 \$ (personne de 70 kg) soit un total de 4 065 \$ pour 20 semaines. Le coût d'acquisition de l'association 5-FU-acide folinique (dose de 425 mg/M²-20 mg/M² 1 fois par jour x 5 jours) pour un cycle de traitement de 28 jours est de 74,78 \$ soit un total de 332,68 \$ pour 20 semaines. Cependant, si l'on considère l'ensemble des coûts dans le système de santé (coût d'acquisition du médicament, frais de préparation et d'administration en clinique externe de chimiothérapie, coût de surveillance et frais d'hospitalisation pour traiter les effets indésirables), le coût d'un traitement de 20 semaines par la capécitabine devient alors de 7 475 \$ comparativement à 8 483 \$ pour le 5-FU en association. L'utilisation de la capécitabine permet de réduire les coûts dans le système de santé de 12%. **Une nouvelle indication est reconnue pour fins de paiement soit pour le traitement du cancer colorectal avancé ou métastatique.**

2. Delta-9 tétrahydrocannabinol (Marinol^{mc}, Sanofi) caps. 2,5 mg, 5 mg et 10 mg

Ce médicament est actuellement remboursé pour le traitement des nausées et des vomissements sévères associés à la chimiothérapie du cancer. Il sera maintenant remboursé chez les patients pour lesquels ce médicament est requis pour contrôler les nausées et vomissements sévères lors d'échec des antiémétiques conventionnels.

Une nouvelle indication est ajoutée soit : pour le traitement des nausées et des vomissements sévères ne répondant pas à la thérapie antiémétique conventionnelle.

3. Formules nutritives – monomériques avec fer (nourrissons et enfants)

L'indication reconnue pour fins de paiement de ces formules est modifiée afin d'ajouter les résultats au test cutané à l'allergène ou la réexposition au lait comme pré-requis pour la poursuite de l'utilisation.

L'indication est ainsi modifiée :

- ◆ pour les nourrissons et les enfants ayant une allergie aux protéines intactes du lait, aux protéines de soya ou à de multiples protéines alimentaires, chez lesquels l'utilisation d'une formule à base d'hydrolysats de caséine ou au lait n'a pas réussi à éliminer les symptômes ;

Dans ces cas, la durée de l'autorisation initiale sera jusqu'à l'âge de douze mois. Les résultats **d'un test cutané à l'allergène ou** d'une réexposition à une formule d'hydrolysats de caséine **ou au lait** doivent être fournis pour la poursuite de l'utilisation.

- ◆ pour les nourrissons et les enfants souffrant de diarrhée persistante ou d'autres troubles gastro-intestinaux sévères, chez lesquels l'utilisation d'une formule à base d'hydrolysats de caséine n'a pas réussi à éliminer les symptômes ;

Les résultats d'une réexposition à une formule d'hydrolysats de caséine **ou au lait** doivent être fournis pour la poursuite de l'utilisation.

4. Formules nutritives – à base de caséine (nourrissons et enfants)

L'indication reconnue pour fins de paiement de ces formules est modifiée afin d'ajouter les résultats au test cutané à l'allergène comme pré-requis pour la poursuite de l'utilisation.

L'indication est ainsi modifiée :

- ◆ pour les nourrissons et les enfants allergiques aux protéines intactes du lait ;

Dans ces cas, la durée de l'autorisation initiale maximale sera jusqu'à l'âge de 12 mois. Les résultats **d'un test cutané à l'allergène ou** d'une réexposition au lait doivent être fournis pour la poursuite de l'utilisation.

- ◆ pour les nourrissons et les enfants nécessitant une alimentation sans lactose lors de galactosémie ;
- ◆ pour les nourrissons et les enfants souffrant de diarrhée persistante ou d'autres troubles gastro-intestinaux sévères. Les résultats d'une réexposition au lait doivent être fournis pour la poursuite de l'utilisation.

5. Mégestrol (acétate de)(Mégace^{mc} et autres) co. 40 mg, 160 mg

Les types de cancer pour lesquels l'acétate de mégestrol est actuellement remboursé sont précisés.

L'indication est ainsi modifiée :

pour l'hormonothérapie du cancer **du sein, de l'endomètre et de la prostate.**

Médicaments d'exception – Ajout de nouveaux médicaments

1. Aromasin^{mc} (P & U) exémestane co. 25 mg

L'exémestane est un agent antinéoplasique oral de la classe des inhibiteurs de l'aromatase, tout comme l'anastrozole (Arimidex^{mc}, AZC) et le létrozole (Femara^{mc}, Novartis). L'exémestane est indiqué pour le traitement du cancer du sein à un stade avancé chez les femmes ayant atteint la ménopause et dont la maladie a évolué après un traitement antiestrogénique. À partir de données non directement comparatives, on semble observer une efficacité comparable de tous les inhibiteurs de l'aromatase dans ce type de cancer ; on remarque cependant que quelques cas qui n'avaient pas répondu aux autres inhibiteurs de l'aromatase ont répondu à l'exémestane. Son coût de traitement est plus élevé. Ce médicament est remboursé **pour le traitement hormonal du cancer du sein avancé lors d'inefficacité, de contre-indication ou d'intolérance à l'anastrozole ou au létrozole.**

Médicament	Posologie	Coût unitaire \$	Coût mensuel \$ #
Anastrozole (Arimidex ^{mc})	1 mg par jour	4,95	148,50
Exémestane (Aromasin ^{mc})	25 mg par jour	5,77	173,10
Létrozole (Femara ^{mc})	2,5 mg par jour	4,95	148,50

Le coût n'inclut pas les honoraires du pharmacien.

2. Dostinex^{mc} (P & U) cabergoline co. 0,5 mg

La cabergoline est indiquée pour le traitement de l'hyperprolactinémie et pour l'inhibition de la lactation. Les études soumises montrent une efficacité comparable ou même supérieure à la bromocriptine pour le traitement de l'hyperprolactinémie. Compte tenu de sa durée d'action prolongée, la posologie de la cabergoline est de 1 à 2 mg par semaine tandis que la bromocriptine doit être administrée quotidiennement. Des données montrent que les personnes résistantes ou intolérantes à la bromocriptine peuvent bénéficier du traitement par la cabergoline. Le coût de traitement par la cabergoline est plus élevé. Le coût d'acquisition hebdomadaire de la cabergoline à la dose de 0,5 mg à 1mg 2 fois par semaine est de 25,30 \$ à 50,60 \$ tandis que celui de la bromocriptine à la dose de 2,5 mg à 5 mg 2 fois par jour est de 7,63\$ à 13,60 \$. La cabergoline est remboursée **pour le traitement des personnes chez qui la bromocriptine est inefficace, contre-indiquée ou non tolérée.**

« Capsules pharmacothérapeutiques » est un bulletin d'information du Conseil consultatif de pharmacologie destiné à tous les médecins et pharmaciens du Québec. La reproduction totale ou partielle, sur quelque support que ce soit, des publications du Conseil consultatif de pharmacologie est permise, à la condition de ne pas modifier le texte et de mentionner la source. L'utilisation du nom du Conseil ou toute autre allusion aux guides ou aux bulletins du Conseil consultatif de pharmacologie à des fins publicitaires sont formellement interdites sous peine de poursuites.

Le texte des « Capsules pharmacothérapeutiques » est disponible sur le site Internet du Conseil consultatif de pharmacologie, dans la section « Publications », à l'adresse suivante : www.msss.gouv.qc.ca/ccp

Pour tout renseignement supplémentaire :

Conseil consultatif de pharmacologie
1126, chemin St-Louis, 6^e étage,
Sillery (Québec)
G1S 1E5