

CAPSULES PHARMACOTHÉRAPEUTIQUES  
LISTE DE MÉDICAMENTS DU RÉGIME GÉNÉRAL  
– OCTOBRE 1999

■ **Ajouts**

- 1. Bonefos<sup>mc</sup> (RPR) clodronate disodique sol. perf. I.V. 60 mg/ml (5 ml) et Ostac<sup>mc</sup> (Roche) clodronate disodique sol. perf. I.V. 30 mg/ml (10 ml)**

Tout comme le pamidronate disodique (Aredia<sup>mc</sup>, Geigy), ce médicament peut être administré dans un cadre ambulatoire pour le traitement adjuvant de certaines formes de cancer.

- 2. Célébrex (Searle) célécoxib caps. 100 mg et 200 mg**

Le célécoxib est le premier agent analgésique et anti-inflammatoire inhibiteur sélectif COX-2 commercialisé. Il est indiqué pour le soulagement à court et à long terme des signes et des symptômes de l'arthrose et de la polyarthrite rhumatoïde (PAR) chez l'adulte.

L'efficacité du célécoxib est comparable à celles d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) lors d'ostéoarthrose du genou et de la hanche ou de PAR. Cependant, le célécoxib cause moins d'ulcérations gastro-intestinales que les autres AINS (4 et 6 % vs 10 et 20 %, à 3 et 6 mois respectivement). Le coût quotidien de traitement par le célécoxib est de 1,25 \$ à la dose de 100 mg 2 fois par jour et de 2,50 \$ à la dose de 200 mg 2 fois par jour ; il est d'environ 35 p. cent plus élevé que celui des versions génériques des autres AINS. Cependant, s'il y a co-administration d'un agent cytoprotecteur, le coût de traitement par le célécoxib seul devient avantageux.

### **3. Cosopt<sup>mc</sup> (Merck) dorzolamide (chlorhydrate de)/timolol (maléate de) sol. oph. 2 %-0.5 %, 5 ml et 10 ml**

Le Cosopt<sup>mc</sup>, association renfermant un inhibiteur de l'anhydrase carbonique, le chlorhydrate de dorzolamide, et un bêtabloqueur, le timolol, est indiqué lors d'hypertension oculaire et de glaucome à angle ouvert. Le Cosopt<sup>mc</sup> présente une plus grande facilité d'administration (diminution du nombre de doses et de gouttes ainsi que diminution de la fréquence d'administration) et son coût est inférieur à celui des deux constituants pris séparément.

*La prescription de cette association ne doit pas se substituer à celle d'un bêtabloqueur seul, qui constitue actuellement le traitement de première ligne du glaucome. Tout comme pour les autres antiglaucomateux récents, le Cosopt<sup>mc</sup> fera l'objet d'un suivi de l'utilisation par le CRUM.*

#### **4. Sustiva<sup>mc</sup> (Du Pont) éfavirenz caps. 50 mg, 100 mg et 200 mg**

L'éfavirenz est un antirétroviral de la classe des inhibiteurs non nucléosiques de la transcriptase inverse (INNTI), comme la névirapine (Viramune<sup>mc</sup>, Bo. Ing.) et le mésylate de delavirdine (Rescriptor<sup>mc</sup>, Pharmacia). Il est indiqué pour le traitement de l'infection par le VIH en association à d'autres antirétroviraux. L'éfavirenz, utilisé en trithérapie (AZT + 3TC + EFV), s'est avéré, dans une étude, aussi efficace que l'association renfermant de l'indinavir (AZT + 3TC + IDV), un inhibiteur de la protéase, pour abaisser la charge virale et augmenter la numération des lymphocytes T CD4. L'ajout de l'éfavirenz, donné en trithérapie, peut permettre de retrouver une efficacité thérapeutique chez les personnes qui ne répondent pas à une trithérapie avec un inhibiteur de la protéase ou qui répondent à une association incluant un autre INNTI mais qui ne tolèrent pas ce dernier. L'éfavirenz peut faciliter l'administration de la thérapie antirétrovirale car il s'administre une seule fois par jour, en présence ou non d'aliments, et permet parfois de réduire le nombre de comprimés à prendre.

#### **5. Ziagen<sup>mc</sup> (G.W.) abacavir (sulfate d') co. 300 mg**

L'abacavir est un antirétroviral de la classe des inhibiteurs nucléosiques de la transcriptase inverse (INTI), comme la didanosine (Videx<sup>mc</sup>, Bristol), la lamivudine (3TC<sup>mc</sup>, GWB), la stavudine (Zerit<sup>mc</sup>, B.-M.S.), la zalcitabine (Hivid<sup>mc</sup>, Roche) et la zidovudine (Retrovir<sup>mc</sup> et autres). Il est indiqué pour le traitement de l'infection par

le VIH en association à d'autres antirétroviraux et a reçu un avis de conformité conditionnel du Programme des Produits Thérapeutiques de Santé Canada, ce qui signifie que des données supplémentaires sont requises pour l'approbation finale de ce médicament.

Des données préliminaires d'une étude montrent l'efficacité de l'abacavir utilisé en trithérapie avec deux autres INTI (AZT + 3TC + ABC) comparativement à l'association (AZT + 3TC + IDV) chez des patients n'ayant jamais reçu d'antirétroviraux. Chez des patients recevant déjà d'autres antirétroviraux, les données sont trop limitées pour évaluer la valeur de l'abacavir dans ces cas. L'abacavir en association peut tout de même représenter une alternative valable à d'autres trithérapies mais des données additionnelles sont nécessaires pour situer la place de l'abacavir dans la thérapie antirétrovirale.

## **6. Fraxiparine Forte<sup>mc</sup> (Sanofi) nadroparine calcique 19,000 U/ml, 0.6 ml, 0.8 ml et 1 ml**

Il s'agit ici d'une formulation plus concentrée de nadroparine calcique indiquée, entre autres, pour le traitement de la thrombose veineuse profonde et qui s'administre une seule fois par jour. Le coût de traitement est le même qu'avec les autres teneurs. Cependant, si cette formulation est utilisée à la place d'autres héparines de faible poids moléculaire (daltéparine sodique, énoxaparine, tinzaparine sodique), il peut en résulter, des économies importantes dans le coût quotidien de traitement.

**Héparines de faible poids moléculaire – Comparaison des coûts de traitement**  
**Thrombose veineuse profonde**  
**Exemple pour un individu de 70 kg**

Héparine	Posologie	Coût quotidien* (coût du médicament seulement)
<b>Daltéparine sodique</b> (Fragmin <sup>mc</sup> , Pharmacia)	200 U/kg s.c.1 fois par jour	<b>21,00 \$</b> (25 000 U/ml, fiole 3,8 ml)
		<b>30,00 \$</b> (10 000 U/ml, 2 x 1 ml)
<b>Énoxaparine</b> (Lovenox <sup>mc</sup> , R.P.R.)	1.5 mg (150 U)/kg 1 fois par jour	<b>21,00 \$</b> (100 mg/ml, fiole 3 ml)
	1.0 mg (100 U)/kg 2 fois par jour	<b>28,00 \$</b> (100 mg/ml, fiole 3 ml)
		<b>32,00 \$</b> (2 x 80 mg/0,8 ml)
<b>Nadroparine calcique</b> (Fraxiparine <sup>mc</sup> , Sanofi)	86 U/kg s.c.aux 12 heures	<b>17,90 \$</b> (2 x 7 600 U/0,8 ml)
<b>Nadroparine calcique</b> (Fraxiparine Forte <sup>mc</sup> , Sanofi)	171 U/kg s.c.1 fois par jour	<b>17,90 \$</b> (19 000 U/ml, 1 x 0,8 ml)
<b>Tinzaparine sodique</b> (Innohep <sup>mc</sup> , Leo)	175 U/kg 1 fois par jour	<b>22,40 \$</b> (1 x 14 000 U/0,7 ml)

\* Il est à noter que le coût de traitement peut varier grandement selon le poids de l'individu et selon les différents formats commercialisés de chaque héparine.

## 7. Lactase

Les préparations de lactase suivantes ont été inscrites : Dairy-Free<sup>mc</sup> (Kinsmor), co. mast. 3 000 U et sol. orale 50 000 U/g, Dairy-Free Extra Fort<sup>mc</sup> (Kinsmor) co. mast. 4 500 U et Lactrase<sup>mc</sup> (Rivex) caps. 250 mg.

## ■ Retrait

### 1. Trovan<sup>mc</sup> (Pfizer) trovafloxacin (mésylate de) co. 100 mg et 200 mg

Compte tenu de l'apparition de cas de réactions hépatiques graves non prévisibles lors de l'utilisation de Trovan<sup>mc</sup>, le fabricant a demandé aux médecins de limiter l'emploi de ce médicament en milieu hospitalier pour le traitement de certaines infections graves menaçant la vie du patient. La distribution/ de ce médicament sera réservée aux pharmacies des hôpitaux.

## ■ Avis de refus pour des raisons thérapeutiques

### 1. Serostim<sup>mc</sup> (Serono) somatotrophine ADNr pd. inj. 6 mg

Le Serostim<sup>mc</sup> est une hormone de croissance (somatotrophine) obtenue par recombinaison de l'ADN indiquée pour le traitement du dépérissement lié à l'infection par le VIH dans les cas de catabolisme, perte pondérale ou cachexie ; c'est la seule hormone de croissance qui a reçu à ce jour cette indication. Malgré des bénéfices modestes sur certains paramètres physiologiques, les études n'ont pas montré d'effet positif sur la qualité de vie. Des données supplémentaires sont nécessaires pour statuer sur la valeur thérapeutique de ce médicament. Le coût du traitement d'une durée de 12 semaines est de 23 520 \$ à la dose de 6 mg par jour.

## ■ Avis de refus pour des raisons économiques

### 1. **Brexidol<sup>mc</sup> 20 (Crystaal) piroxicam- -cyclodextrine co. 191.2 mg**

Ce médicament, un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS), est indiqué pour le soulagement des douleurs aiguës légères à modérées. Il s'agit en fait d'une nouvelle formulation de piroxicam, le -cyclodextrine étant lié à la molécule de piroxicam afin d'en faciliter l'absorption. Bien que l'effet analgésique soit plus précoce avec le Brexidol<sup>mc</sup>, ceci n'est significatif que pour les 4 à 6 premières heures du premier jour de traitement ; par la suite, on n'observe plus de différence significative. Aucun bénéfice clinique additionnel ne justifie le coût de traitement plus élevé par le Brexidol<sup>mc</sup>.

### 2. **Humalog Mix 25<sup>mc</sup> (Lilly) insuline lispro /insuline lispro protamine 25 %-75 %**

L'Humalog Mix 25<sup>mc</sup> est un mélange d'insuline lispro, médicament déjà inscrit sur les listes de médicaments (Humalog<sup>mc</sup>, même fabricant) et de protamine. La protamine prolonge la durée d'action de l'insuline lispro. Les données soumises par le fabricant ne permettent pas de dégager d'avantages additionnels de l'Humalog Mix 25<sup>mc</sup> en termes d'un meilleur contrôle de l'homéostasie du glucose sanguin, mesuré par l'hémoglobine glycosylée, et de réduction des épisodes hypoglycémiques qui pourraient justifier un coût de traitement plus élevé.

### **3. Gluco Norm<sup>mc</sup> (N.Nordisk) répaglinide co. 0.5 mg, 1 mg et 2 mg**

Le répaglinide est un agent sécrétagogue de l'insuline, un hypoglycémiant oral d'une nouvelle classe, indiqué pour le traitement du diabète non insulino-dépendant. Ce médicament doit être pris en doses fractionnées, compte tenu d'un demi-vie relativement courte. Son efficacité (hémoglobine glycosylée) est comparable à celles du glyburide (Diabeta<sup>mc</sup> et autres) et de la metformine (Glucophage<sup>mc</sup> et autres). Le coût quotidien de traitement par le Gluco Norm<sup>mc</sup> à la dose de 4 mg 3 fois par jour (1,62 \$) est nettement plus coûteux que celui du glyburide générique à la dose de 10 mg par jour (0,14 \$) et de la metformine générique à la dose de 500 mg 4 fois par jour (0,49 \$). Compte tenu que les données soumises ne permettent pas de justifier un coût de traitement plus élevé que celui des autres hypoglycémiant oraux déjà inscrits, son inscription n'a pas été recommandée.

### **4. Tobi<sup>mc</sup> (P. Genesis) tobramycine sol. inh. 300 mg/5 ml**

Il s'agit de la première formulation sans agent de conservation de la tobramycine en solution pour inhalation bronchique. Ce médicament est indiqué pour le traitement des infections respiratoires chroniques à *Pseudomonas aeruginosa* rencontrées lors de fibrose kystique. Cette formulation a été développée afin de minimiser la réactivité bronchique qui peut survenir lorsque des solutions renfermant des agents de conservation sont inhalées. Le coût

annuel additionnel de traitement avec Tobim<sup>mc</sup> est de 16 800 \$. Comme il n'y a pas de données comparatives avec le traitement actuellement utilisé, soit la nébulisation de la solution parentérale de tobramycine renfermant des agents de conservation, il est difficile d'apprécier les avantages thérapeutiques de Tobim<sup>mc</sup> qui pourraient justifier un coût de traitement plus élevé.

## ■ Médicaments d'exception

### 1. Retrait

#### **Trovan IV<sup>mc</sup> (Pfizer) alatrofloxacin sol. perf. I.V. 5 mg/ml**

Compte tenu de l'apparition de cas de réactions hépatiques graves non prévisibles lors de l'utilisation de Trovan<sup>mc</sup>, le fabricant a demandé aux médecins de limiter l'emploi de ce médicament en milieu hospitalier pour le traitement de certaines infections graves menaçant la vie du patient. La distribution de ce médicament sera réservée aux pharmacies des hôpitaux.

### 2. Modifications des indications reconnues pour fins de paiement

#### ***Pentoxifylline***

Afin d'intégrer les cas d'insuffisance artérielle sévère, les nouvelles indications sont :

- pour le traitement des personnes atteintes d'affections vasculaires périphériques graves et chroniques soit :
  - lors d'insuffisance veineuse avec ulcère cutané (ou antécédents) ;
  - lors d'insuffisance artérielle avec ulcère cutané (ou antécédents), gangrène, antécédents d'amputation ou douleur au repos.

### 3. Ajout de nouveaux médicaments

**Gliclazide co. 80 mg** – Diamicron<sup>mc</sup> (Servier), Gen-Gliclazide<sup>mc</sup> (Genpharm), Gliclazide<sup>mc</sup> (Proval) et Novo-Gliclazide<sup>mc</sup> (Novopharm)

Le gliclazide, un hypoglycémiant oral de la classe des sulfonylurées, est inscrit avec les indications suivantes :

- lorsqu'une autre sulfonylurée est non tolérée ou inefficace ;
- pour le traitement des personnes diabétiques non insulino dépendantes où l'on a montré la disparition de la première phase sécrétoire insulinique ;
- pour le traitement des personnes diabétiques non insulino dépendantes présentant une insuffisance rénale.

## ■ Application de la méthode du prix le plus bas sur les préparations de divalprœx sodique

Le Conseil a étudié la possibilité d'appliquer la méthode du prix le plus bas aux préparations de divalprœx sodique. Les fabricants de préparations de divalprœx sodique ainsi que des experts cliniciens dans le traitement de l'épilepsie ont été consultés.

Suite à l'analyse des commentaires reçus, le Conseil est d'avis que les données actuelles permettent d'appliquer la méthode du prix le plus bas aux préparations de divalprœx sodique sans causer de préjudice à la grande majorité des patients épileptiques. Pour certains patients instables malgré une polythérapie médicamenteuse, le changement de préparation pourrait cependant ne pas être souhaitable.

Afin de permettre au médecin de réévaluer le dossier pharmacologique de leurs patients concernés et de se prévaloir d'une situation d'exception pour leurs patients instables, soit d'inscrire la mention « ne pas substituer » sur l'ordonnance de divalprœx sodique, **l'application de la méthode du prix le plus bas sur les préparations de divalprœx sodique sera en vigueur seulement à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2000.**

**ERRATUM – CAPSULES PHARMACOTHÉRAPEUTIQUES DE JUILLET 1999 – REBETRON<sup>mc</sup> (SCHERING) interféron alfa-2B/ 6 M U.I./ml et ribavirine caps. 200 mg**

Une erreur s'est glissée dans le texte. Le coût de traitement mentionné (4513\$ à 4 987\$ selon le poids du patient) était pour une durée de **12 semaines** et non de 24 semaines, tel que mentionné. Le Conseil signale de plus qu'un guide de pratique canadien sur le traitement de l'hépatite virale, issu d'une conférence de consensus, a été publié dans Can J Gastroenterol 1997 ; 11 (5) : 407-416.

*« 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](http://www.msss.gouv.qc.ca/ccp)*

Pour tout renseignement supplémentaire :

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