

CAPSULES PHARMACOTHÉRAPEUTIQUES

LISTE DE MÉDICAMENTS DU RÉGIME GÉNÉRAL AMENDEMENT DU 28 AVRIL 2004

■ Ajouts

1. Invanz^{mc} (Merck), ertapénem sodique Pd Inj. 1 g

L'ertapénem est un nouvel antibiotique de la classe des carbapénèmes (bêta-lactamines). L'association imipénem/cilastatine (Primaxin^{mc}, Merck) et le méropénem (Merrem^{mc}, AZC) sont déjà inscrits sur la Liste de médicaments. Le spectre antibactérien de l'ertapénem est large, voisin de celui de l'imipénem. Cet antibiotique résiste à l'hydrolyse causée par diverses bêta-lactamases dont les pénicillinases, les céphalosporinases et les bêta-lactamases à spectre étendu. Il est indiqué pour le traitement des infections intra-abdominales extra-hospitalières compliquées modérées ou graves, des infections urinaires compliquées, des infections compliquées de la peau et des structures cutanées, des pneumonies extra-hospitalières et des infections pelviennes aiguës causées par des microorganismes sensibles.

Le Conseil est d'avis que l'ertapénem représente une option de traitement acceptable pour le traitement des infections intra-abdominales compliquées, légères ou modérées, mais non graves surtout chez des patients à haut risque, et ce en accord avec différentes lignes directrices (IDSA, SIS). Le coût de traitement avec cet antibiotique est souvent moins cher qu'avec la plupart des autres alternatives thérapeutiques. Le Conseil est aussi d'avis que de nouvelles données sont souhaitables pour mieux évaluer la place de l'ertapénem lors d'infections urinaires compliquées, de pneumonies extra-hospitalières et de certaines infections cutanées compliquées.

2. Ketek^{mc} (Aventis), télithromycine Co. 400 mg

La télithromycine est le premier kétolide, un antibiotique apparenté aux macrolides, à être commercialisé au Canada. Le Conseil a recommandé son inscription car les données soumises montrent que la télithromycine possède un spectre antibactérien intéressant contre plusieurs microorganismes responsables d'infections des voies respiratoires acquises dans la communauté (pneumonie extra-hospitalière légère ou modérée causée par *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *C. pneumoniae* ou *M. pneumoniae*, exacerbation aiguë de la bronchite chronique causée par *S. pneumoniae*, *H. influenzae* ou *Moraxella catarrhalis* et amygdalite/pharyngite causée par *S. pyogenes* lorsque les bêta-lactamines ne peuvent être utilisées. Le coût de traitement par la télithromycine est comparable à celui des autres antibiotiques utilisés pour traiter les mêmes infections.

■ **Médicament d'exception - Transfert à la section régulière**

1. **AndroGel^{mc} (Solvay), testostérone Gel Top. 1 %**

AndroGel^{mc} est un gel topique de testostérone actuellement reconnu pour le paiement chez les personnes intolérantes aux timbres cutanés de testostérone (Androderm^{mc}). AndroGel^{mc} est une option thérapeutique efficace et bien tolérée. Des nouvelles données soutiennent que les doses d'AndroGel^{mc} utilisées en pratique sont comparables à celles d'Androderm^{mc} et en conséquence, le coût moyen quotidien d'un traitement avec AndroGel^{mc} est similaire à celui de son comparateur. C'est pourquoi, le Conseil a recommandé le transfert d'AndroGel^{mc} dans la section régulière de la Liste de médicaments du Régime général.

■ **Médicament d'exception - Inscription**

1. **Avelox^{mc} (Bayer), moxifloxacin (chlorhydrate de) Sol. Perf. I.V. 400 mg/250 mL**

La moxifloxacin orale, un antibiotique de la famille des fluoroquinolones, est déjà inscrite sur la Liste de médicaments. La formulation parentérale est indiquée pour le traitement des pneumonies acquises dans la communauté chez les patients hospitalisés. Suite à l'évaluation de la demande d'inscription du fabricant pour la forme parentérale, le Conseil est d'avis que les données soumises montrent la valeur thérapeutique de la formulation parentérale de moxifloxacin. Compte tenu du taux élevé d'absorption de la moxifloxacin lorsqu'elle est utilisée par la voie orale et du coût plus élevé de la moxifloxacin parentérale par rapport à celui de la moxifloxacin orale, les membres du Conseil ont recommandé de réserver la formulation parentérale de cet antibiotique lorsque la voie orale ne peut être utilisée. L'indication reconnue pour le paiement est donc :

- ◆ **pour le traitement des infections lorsque la moxifloxacin orale ne peut être utilisée.**

Comparaison des coûts de traitement séquentiel Pneumonie acquise dans la communauté			
Médicament	Posologie (i.v. x 3 jrs puis p.o. x 10 jours)	Coût unitaire	Coût de traitement* (14 jours)
Gatifloxacin	400 mg par jour	44,24 \$ (i.v.) 5,01 \$ (p.o.)	227,06 \$
Lévofloxacin	500 mg par jour	44,24 \$ (i.v.) 5,01 \$ (p.o.)	227,06 \$
Moxifloxacin	400 mg par jour	42,00 \$ (i.v.) 5,01 \$ (p.o.)	218,10 \$

* L'honoraire du pharmacien n'est pas inclus dans le coût de traitement

2. Ezetrol^{mc} (Merck-Sch), ézétimibe Co. 10 mg

L'ézétimibe est le premier agent d'une nouvelle classe d'hypolipémiants, les inhibiteurs de l'absorption du cholestérol. Il est indiqué seul ou en combinaison avec un inhibiteur de l'HMG-CoA réductase (statine) pour le traitement de l'hypercholestérolémie primitive, en combinaison pour le traitement de l'hypercholestérolémie familiale homozygote et comme traitement d'appoint pour la systérolémie homozygote. Les résultats d'études à court terme démontrent que l'ézétimibe en monothérapie diminue le taux de LDL-C d'environ 18 %. D'autre part, l'ézétimibe en association avec une statine entraîne un effet supérieur à celui des produits utilisés seuls aux mêmes doses; l'effet de l'ézétimibe 10 mg associé à l'atorvastatine ou la simvastatine à raison de 10 mg est toutefois équivalent à celui d'une statine à sa plus forte dose. Ces données reposent, elles aussi, sur des périodes de traitement ne dépassant pas 12 semaines. Le profil d'innocuité de l'ézétimibe se compare favorablement à celui des statines. Le suivi de la fonction hépatique demeure nécessaire. Le Conseil considère que l'ézétimibe ne devrait être associé à une statine que lorsque la dose de celle-ci est titrée de façon optimale sans obtenir les bénéfices escomptés. C'est pourquoi, le Conseil a recommandé l'inscription d'Ezetrol^{mc} dans la section des médicaments d'exception de la Liste de médicaments du Régime général. Les indications reconnues pour le paiement sont :

- ◆ **en association avec un inhibiteur de l'HMG-CoA réductase (statine) à dose optimale, à moins d'intolérance;**
- ◆ **en monothérapie, lors d'intolérance, de contre-indication ou d'inefficacité à au moins 2 autres hypolipémiants de classes distinctes;**

3. Metadol^{mc} (Phmscience), méthadone (chlorhydrate de) Co. 1 mg, 5 mg, 10 mg et 25 mg

La méthadone est un analgésique opiacé synthétique possédant un mécanisme d'action s'apparentant à la morphine et c'est dans ce contexte de soulagement de la douleur que le Conseil a étudié le dossier de la méthadone. L'utilisation de la méthadone en solution lors de sevrage ou de maintien chez les personnes dépendantes aux opiacés fait l'objet de lignes directrices entérinées par le Collège des médecins du Québec et l'Ordre des pharmaciens du Québec. La méthadone est semblable, d'un point de vue qualitatif, à d'autres analgésiques opiacés puissants comme la morphine et l'hydromorphone utilisés pour traiter les douleurs intenses. La méthadone est difficile à utiliser compte tenu de sa cinétique très variable. De plus, le passage d'un autre agoniste des opiacés à la méthadone est complexe et devrait être effectué par un médecin qui possède une bonne expérience dans le traitement de la douleur. Notons enfin qu'en raison d'une sensibilité croisée incomplète, la méthadone peut être utilisée chez certains patients intolérants à la morphine. Le coût de traitement de la méthadone se compare à celui des autres analgésiques opiacés et varie selon la posologie utilisée. Le Conseil a recommandé l'inscription des comprimés de Metadol^{mc} dans la section des médicaments d'exception compte tenu qu'elle peut représenter une alternative de traitement valable lors de douleur intense chronique non soulagée par d'autres traitements, pharmacologiques ou autres, et lors de douleur cancéreuse. L'indication reconnue pour le paiement de la méthadone est :

- ◆ **pour le traitement de la douleur cancéreuse et de la douleur chronique;**

4. Pegasys^{mc} (Roche), peginterféron alfa-2A Sol. Inj. S.C. (ser) 180 mcg/0,5 mL et 180 mcg/1 mL

Le peginterféron alfa-2A est une forme modifiée d'interféron alfa-2A. La demi-vie plasmatique du peginterféron alfa-2A est plus longue, ce qui rend possible l'administration hebdomadaire du médicament. Il est indiqué pour le traitement de l'hépatite C chronique chez les adultes ne présentant pas de cirrhose et les adultes atteints de cirrhose compensée. La version pégyulée de l'interféron alfa-2B (Unitron PEG^{mc}) est inscrite dans la section des médicaments d'exception de la Liste de médicaments. Le traitement optimal de l'hépatite C chronique est actuellement l'association d'un interféron et de ribavirine. Cependant, environ 20 % des patients ne peuvent tolérer la ribavirine et il faut alors avoir recours au traitement par un interféron pégyulé en monothérapie. Étant donné une efficacité moindre et un coût supérieur, comparativement aux traitements de première ligne, mais compte tenu d'une efficacité et d'un coût semblables à ceux d'Unitron PEG^{mc}, le traitement par Pegasys^{mc} devrait être réservé aux personnes qui ne peuvent recevoir l'association avec la ribavirine. C'est pourquoi le Conseil a recommandé l'inscription de Pegasys^{mc} dans la section des médicaments d'exception de la Liste de médicaments du Régime général. Les indications de paiement sont :

- ◆ **pour le traitement des personnes souffrant d'hépatite C chronique chez qui la ribavirine est contre-indiquée;**
 - soit en présence d'une anémie hémolytique héréditaire (thalassémie et autres);
 - soit en présence d'une insuffisance rénale grave (clairance de la créatinine inférieure ou égale à 35 mL/min);

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 20 semaines. La demande sera renouvelée si la diminution du VHC-ARN est supérieure ou égale à 2 log, après 12 semaines de traitement. L'autorisation sera alors donnée pour une durée maximale de 12 semaines. La demande sera renouvelée si le VHC-ARN est négatif après 24 semaines de traitement. La durée totale du traitement sera de 48 semaines.

- ◆ **pour le traitement des personnes souffrant d'hépatite C chronique chez qui la ribavirine est non tolérée;**
 - soit chez les personnes qui ont développé une anémie grave sous ribavirine malgré une diminution de la posologie à 600 mg par jour (Hb < 80 g/L ou <100 g/L si comorbidité de type maladie cardiaque athérosclérotique);
 - soit chez les personnes qui ont développé une intolérance grave à la ribavirine : apparition d'une allergie, d'un rash cutané incapacitant ou d'une dyspnée à l'effort invalidante;

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 20 semaines. La demande sera renouvelée si la diminution du VHC-ARN est supérieure ou égale à 2 log, après 12 semaines de traitement. L'autorisation sera alors donnée pour une durée maximale de 12 semaines. La demande sera renouvelée si le VHC-ARN est négatif après 24 semaines de traitement. La durée totale du traitement sera de 48 semaines.

■ Médicament d'exception - Transfert à la section des médicaments d'exception

1. Zometa^{mc} (Novartis), zolédronique (acide) Pd Perf. I.V. 4 mg

Le Conseil a procédé à la réévaluation du dossier des bisphosphonates parentéraux (clodronate, pamidronate et acide zolédronique) car depuis leur inscription pour le traitement de l'hypercalcémie d'origine tumorale, de nombreuses autres indications sont venues s'ajouter, entre autres pour l'acide zolédronique, soit : pour le traitement des métastases osseuses liées au cancer de la prostate en association avec un traitement antinéoplasique, pour le traitement des patients chez qui on retrouve des métastases osseuses confirmées découlant de tumeurs solides et pour les patients présentant des lésions ostéolytiques dues au myélome multiple en association avec un traitement standard dont le but est de prévenir ou retarder les complications induites par les lésions osseuses. Ces nouvelles indications pouvant conduire à une très vaste utilisation dans de nombreux types de cancer avec métastases osseuses autres que d'origine ostéolytique, toutes les nouvelles données cliniques et pharmacoéconomiques ont été évaluées.

Suite à cette réévaluation, le Conseil a recommandé le maintien du statut d'inscription du clodronate et du pamidronate dans la section régulière de la Liste de médicaments et le transfert de l'acide zolédronique dans la section des médicaments d'exception. Le transfert a été recommandé compte tenu que pour le traitement de l'hypercalcémie d'origine tumorale, du cancer du sein avec métastases osseuses et du myélome multiple avec lésions osseuses, l'acide zolédronique est efficace, en comparaison avec le pamidronate, mais en raison du coût beaucoup plus élevé de traitement par l'acide zolédronique, ce dernier traitement doit être réservé chez les personnes qui présentent une inefficacité ou une intolérance au pamidronate.

Les indications reconnues pour le paiement sont les suivantes :

- ◆ **pour le traitement de l'hypercalcémie d'origine tumorale lors d'inefficacité ou d'intolérance au pamidronate;**
- ◆ **pour la prévention d'événements osseux chez les personnes présentant un cancer du sein avec métastase osseuse lors d'intolérance au pamidronate;**
- ◆ **pour la prévention d'événements osseux chez les personnes présentant un myélome multiple avec lésions osseuses lors d'intolérance au pamidronate;**

Toutefois, le Conseil a voulu s'assurer que les personnes déjà sous traitement avec l'acide zolédronique puissent continuer à le recevoir. Ainsi la clause suivante est ajoutée aux indications reconnues.

Sans égard aux indications de paiement énoncées ci-dessus, l'acide zolédronique est couvert par le Régime général d'assurance médicaments pour les personnes assurées ayant utilisé ce médicament au cours des 12 mois précédant le 28 avril 2004.

Pour ce qui est des personnes visées au paragraphe précédent et assurées par la RAMQ, celles-ci n'auront pas à transmettre le formulaire « Demande d'autorisation – médicament d'exception ». La RAMQ en supportera le coût sans autre formalité si elle l'a déjà fait au cours de la période précitée.

Le Conseil a aussi évalué les nouvelles données d'études cliniques lors de cancer de la prostate, de cancer pulmonaire et d'autres tumeurs solides (carcinome rénal, thyroïde, tête et cou). Le Conseil est d'avis que les données actuelles sont insuffisantes pour se prononcer sur la valeur thérapeutique des bisphosphonates parentéraux dans ces types de cancer.

■ **Avis de refus pour la justesse du prix**

1. Concerta^{mc} (J.O.I.), méthylphénidate (chlorhydrate de) Co. L.A. 18 mg, 36 mg et 54 mg

Concerta^{mc} est une nouvelle formulation à longue action de méthylphénidate, indiqué dans le traitement du trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH). Il est composé d'une couche extérieure de méthylphénidate à libération immédiate et d'un noyau qui libère ensuite progressivement le reste de la dose sur 12 heures. Ceci permet une administration unique quotidienne du médicament. Concerta^{mc} a démontré une efficacité équivalente à celle de son comparateur, le méthylphénidate à libération immédiate pris à raison de 3 fois par jour. Le coût de traitement par Concerta^{mc} est de 2 à 7 fois plus élevé que celui de son comparateur. Le Conseil n'a pu dégager pour Concerta^{mc}, des bénéfices cliniques suffisants pour justifier un coût de traitement aussi élevé comparativement au méthylphénidate à courte action. C'est pourquoi il a recommandé le refus de l'inscription de Concerta^{mc} sur la Liste de médicaments du Régime général.

« Capsules pharmacothérapeutiques » est un bulletin d'information du Conseil du médicament destiné à tous les médecins et pharmaciens du Québec. La reproduction totale ou partielle, sur quelque support que ce soit, des publications du Conseil du médicament 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 du médicament, à des fins publicitaires, sont formellement interdites sous peine de poursuites.

Le texte des « Capsules pharmacothérapeutiques » est disponible sur le site Internet du Conseil du médicament, dans la section « Publications », à l'adresse suivante : www.cdm.gouv.qc.ca

Pour tout renseignement supplémentaire :

**Conseil du médicament
1195, avenue Lavigerie, 1er étage, bureau 100
Sainte-Foy (Québec)
G1V 4N3**