

**CONSEIL CONSULTATIF DE PHARMACOLOGIE  
CAPSULES PHARMACOTHÉRAPEUTIQUES  
LISTE DE MÉDICAMENTS DU RÉGIME GÉNÉRAL - OCTOBRE 2001**

**Ajouts**

**1. Comtan<sup>mc</sup> (Novartis), entacapone 200 mg**

L'entacapone, un inhibiteur de la catéchol-o-méthyltransférase (COMT), est indiqué pour le traitement adjuvant à l'association lévodopa-carbidopa ou lévodopa-bensérazide dans le traitement de la maladie de Parkinson idiopathique caractérisée par l'épuisement de l'effet thérapeutique en fin de dose. Le Conseil a recommandé l'inscription de Comtan<sup>mc</sup> sur la Liste de médicaments du régime général car les données soumises montrent que l'association de l'entacapone au traitement par la lévodopa augmente la biodisponibilité de la lévodopa en retardant son élimination, permet une réduction de sa posologie et augmente la période de réponse à la lévodopa (période « on »). L'entacapone est actuellement le seul inhibiteur de la COMT commercialisé et il permet une amélioration thérapeutique chez les patients parkinsoniens chez lesquels on observe un épuisement thérapeutique en fin de dose de lévodopa (période « off »). Le coût d'acquisition d'une dose de 200 mg d'entacapone est de 1,40 \$ et le coût quotidien à la dose de 4 à 8 comprimés par jour est de 5,60 \$ à 11,20 \$ duquel il faut retrancher les coûts dus à la diminution de la posologie de la lévodopa soit, selon le produit et la posologie utilisée, une économie minimale de 0,51 \$ par jour à 3,10 \$ par jour, ce qui représente un coût additionnel net d'environ 5,09 \$ à 8,10 \$ par jour. Ce coût de traitement est comparable à celui d'autres médicaments déjà inscrits sur les listes de médicaments (bromocriptine, pramipexole, pergolide, ropinirole et sélégiline) et pouvant être utilisés chez les patients présentant des fluctuations motrices sous traitement par la lévodopa.

**2. Rapamune<sup>mc</sup> (W.A.C.), sirolimus sol. orale 1 mg/mL**

Le sirolimus est un agent immunosuppresseur indiqué pour la prévention du rejet d'organe chez des receveurs d'allogreffe rénale. Il est recommandé de l'utiliser avec de la cyclosporine et des corticostéroïdes. Le sirolimus possède un mécanisme d'action particulier et un profil d'effets indésirables différent de celui des autres immunosuppresseurs. Les données montrent qu'il est efficace et sécuritaire chez les transplantés rénaux. Le Conseil a recommandé l'inscription de Rapamune<sup>mc</sup> sur la Liste de médicaments du régime général car son utilisation permet de réduire significativement le taux de rejet aigu mais les données sur le taux de survie du greffon et du patient sont non significatives. Le coût de traitement varie selon la dose utilisée. À la dose de 2 mg par jour, il en coûte 4 971 \$ par an; ce coût est de 12 428 \$ à la dose de 5mg. Des données américaines montrent que la dose moyenne utilisée est de 3,9 mg soit un coût moyen de 9 693 \$ par an.

<b>Comparaison des coûts de traitement</b>				
<b>Médicament</b>	<b>Posologie</b>	<b>Coût unitaire \$</b>	<b>Coût journalier (ou autre) \$</b>	<b>Coût annuel \$*</b>
Azathioprine	2-3 mg /jour	50 mg : 0,54	75 mg : 0,81 200mg : 2,17	75 mg : 296 200 mg : 792
MMF	2-3 g/jour	250 mg : 2,06 500 mg : 4,12	2 g : 16,48 3g : 24,72	2 g : 6 015 3 g : 9 023
Sirolimus	2-5mg/jour	1 mg : 6,81	2 mg : 13,62 5 mg : 34,00	2 mg : 4 971 5mg : 12 410
Tacrolimus	0.05 mg/kg/12 hres (70kg)	1 mg : 2,45 5 mg : 12,25	7 mg : 17,17	7 mg : 6 267
* honoraires du pharmacien non inclus				

### 3. Remeron<sup>mc</sup> (Organon) mirtazapine co. 30 mg

La mirtazapine est un antidépresseur d'une nouvelle classe, les pipérazinoazépines ou antidépresseurs noradrénergiques et sérotoninergiques spécifiques. Elle agit en améliorant la transmission adrénérergique par blocage des autorécepteurs  $\alpha_2$ -adrénérergiques et la transmission sérotoninergique par stimulation des récepteurs  $\alpha_1$ -adrénérergiques et blocage des hétérorécepteurs  $\alpha_2$ -adrénérergiques. Le Conseil a recommandé l'inscription de Remeron<sup>mc</sup> sur la Liste de médicaments du régime général car les études cliniques montrent une efficacité semblable à celle de divers antidépresseurs. La mirtazapine cause de la somnolence, des étourdissements, une variation du profil lipidique et stimule l'appétit; on observe un gain pondéral moyen de 3,7 kg et le poids se normalise après un an; elle n'agit pas sur la fonction sexuelle. La mirtazapine est un faible inhibiteur in vivo de certains isoenzymes du cytochrome P-450 impliqués dans le métabolisme des médicaments (cytochromes P-450 2D6, 1A2 et 3A4); cependant on ne dispose pas de données in vivo sur le degré d'inhibition et sur le risque d'interactions médicamenteuses. Le coût d'acquisition quotidien de la mirtazapine à la dose de 30 mg est de 1,24 \$; ce coût se situe dans la limite inférieure du coût quotidien de traitement par les ISRS.

#### Médicaments d'exception – Retrait

##### 1. Acétate de calcium<sup>mc</sup> (Vita) calcium (acétate de) co. 667 mg

Le seul fabricant des comprimés d'acétate de calcium remboursés comme chélateurs du phosphore chez les insuffisants rénaux nous a informés du retrait du marché de son produit. À la demande du fabricant, ce médicament est retiré de la Liste de médicaments du régime général. D'autres sels de calcium et d'aluminium ainsi que le sévélamer, utilisés à la même fin, sont inscrits sur les listes de médicaments.

#### Médicaments d'exception – Modifications des indications reconnues

##### 1. Actos<sup>mc</sup> (Lilly) pioglitazone (chlorhydrate de) co. 15 mg, 30 mg et 45 mg

Les thiazolidinediones, à cause de leurs caractéristiques pharmacocirétiques, peuvent présenter un avantage par rapport à d'autres hypoglycémisants oraux lors d'insuffisance rénale. Le Conseil a recommandé l'ajout d'une indication reconnue pour le paiement d'Actos<sup>mc</sup> comme médicament d'exception dans la Liste de médicaments du régime général soit :

- ◆ pour le traitement des personnes diabétiques présentant une insuffisance rénale.

##### 2. Avandia<sup>mc</sup> (SBP) rosiglitazone (maléate de) co. 2 mg, 4 mg et 8 mg

Les thiazolidinediones, à cause de leurs caractéristiques pharmacocirétiques, peuvent présenter un avantage par rapport à d'autres hypoglycémisants oraux lors d'insuffisance rénale. Le Conseil a recommandé l'ajout d'une indication reconnue pour le paiement d'Avandia<sup>mc</sup> comme médicament d'exception dans la Liste de médicaments du régime général soit :

- ◆ pour le traitement des personnes diabétiques présentant une insuffisance rénale.

##### 3. Neupogen<sup>mc</sup> (Amgen) filgrastim sol. inj. 300 mcg/mL

Afin de réunir les conditions optimales pour faciliter les dons de moelle osseuse, un financement a été accordé aux établissements qui effectuent des allogreffes de moelle par technique de mobilisation des cellules souches et le filgrastim sera fourni gratuitement au donneur. À la demande du ministre de la Santé et des Services sociaux, la modification suivante de l'indication reconnue pour le paiement de Neupogen<sup>mc</sup> comme médicament d'exception dans la Liste de médicaments du régime général a été effectuée. **L'indication « pour stimuler la moelle osseuse chez le donneur lors d'une allogreffe ou chez le receveur en vue d'une autogreffe; » devient :**

- ◆ pour stimuler la moelle osseuse chez le receveur en vue d'une autogreffe.

## Médicaments d'exception – Ajout de nouveaux médicaments

### 1. Diamicon MR<sup>mc</sup> (Servier) gliclazide co. L.A. 30 mg

Le gliclazide à libération régulière (Diamicon<sup>mc</sup>, Servier et autres), un hypoglycémiant oral de la classe des sulfonylurées, est inscrit dans la section des médicaments d'exception de la Liste de médicaments du régime général en raison d'une efficacité thérapeutique comparable aux autres sulfonylurées mais d'un coût de traitement plus élevé. La formulation à libération modifiée (Diamicon MR<sup>mc</sup>) a été développée afin d'améliorer la biodisponibilité du gliclazide car on observait lors de la prise de la formulation à libération régulière une grande variation interindividuelle de la concentration maximale du médicament. Les données d'études cliniques montrent que la substitution de la formulation régulière par la formulation à libération modifiée, qui présente une meilleure biodisponibilité, dans un rapport de 80 mg de gliclazide à libération régulière pour 30 mg de gliclazide à libération modifiée, est aussi efficace en terme de contrôle glycémique et le profil d'effets indésirables est semblable. Le coût d'acquisition d'un comprimé de 30 mg de Diamicon MR<sup>mc</sup> est de 0,37 \$ et est le même que celui d'un comprimé de 80 mg de Diamicon<sup>mc</sup>. Compte tenu de l'efficacité de la formulation à libération modifiée de gliclazide et d'un coût de traitement identique à celui de la formulation régulière de gliclazide, **le Conseil a recommandé l'inscription de Diamicon MR<sup>mc</sup> dans la section des médicaments d'exception de la Liste de médicaments du régime général. L'indication reconnue pour le paiement est la même que pour le gliclazide à libération régulière soit :**

- ◆ 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 insulinaire;
- ◆ pour le traitement des personnes diabétiques non insulino-dépendantes présentant une insuffisance rénale.

### 2. Neocate One +<sup>mc</sup> (SHS) formule nutritive monomérique avec fer (nourrissons et enfants) pd. orale 400 g

La formule nutritive Neocate<sup>mc</sup> s'adressant tout particulièrement aux nourrissons et enfants de 0 à 1 an est inscrite dans la section des médicaments d'exception. Le fabricant a mis sur le marché une autre formule pour mieux répondre aux besoins énergétique et vitaminique des enfants d'un an et plus. Le Neocate One +<sup>mc</sup> est donc inscrit dans la section des médicaments d'exception et les mêmes indications reconnues pour le paiement de Neocate<sup>mc</sup> sont appliquées au Neocate One +<sup>mc</sup>.

### 3. Zyvoxam<sup>mc</sup> (Pharmacia) linézolide co. 600 mg, sol. perf. i.v. 2 mg/mL

Le linézolide est le premier antibiotique de la classe des oxazolidinones à être commercialisé. L'intérêt de ce nouvel antibiotique réside dans le fait qu'il possède une efficacité contre les espèces de staphylocoques multirésistants et contre les entérocoques résistants ou à résistance intermédiaire à la vancomycine; jusqu'à maintenant, on n'a pas observé de résistance croisée avec les autres antimicrobiens. Le linézolide est complètement absorbé après l'administration orale, ayant une biodisponibilité d'environ 100 p. cent et la présence d'aliments ne perturbe pas son absorption. Les choix de traitement des infections à *Staphylococcus aureus* résistants à la méthicilline (SARM) sont limités. La vancomycine (voie parentérale seulement) est l'agent de choix et l'association quinupristine/dalfopristine (voie parentérale et administration en milieu hospitalier seulement) est une alternative. Dans le cas des infections à ERV, l'association quinupristine/dalfopristine est la seule option. Le linézolide oral facilite donc le traitement ambulatoire des personnes présentant ce type d'infections. Le coût de traitement par le linézolide étant très élevé, il doit être réservé au traitement en milieu ambulatoire des infections causées par des entérocoques résistants à la vancomycine (ERV) et des infections causées par des staphylocoques résistants à la méthicilline (SARM). Le coût quotidien de traitement par le linézolide, à la posologie de 600 mg aux 12 heures, est de 141,20 \$ pour la voie orale et de 191,00 \$ pour la voie parentérale. La voie parentérale est utilisée seulement lorsque la voie orale ne peut être utilisée. **Le Conseil a recommandé l'inscription de Zyvoxam<sup>mc</sup> co. dans la section des**

médicaments d'exception de la Liste de médicaments du régime général. Les indications reconnues pour le paiement sont :

- ◆ pour le traitement des infections prouvées à staphylocoques résistants à la méthicilline;
- ◆ pour le traitement des infections prouvées à entérocoques résistants à la vancomycine;

Le Conseil a recommandé l'inscription de Zyvoxam<sup>mc</sup> sol. perf. i.v. dans la section des médicaments d'exception de la Liste de médicaments du régime général. Les indications reconnues pour le paiement sont :

- ◆ pour le traitement des infections prouvées à staphylocoques résistants à la méthicilline lorsque le linézolide par la voie orale ne peut être utilisé;
- ◆ pour le traitement des infections prouvées à entérocoques résistants à la vancomycine lorsque le linézolide par la voie orale ne peut être utilisé;

*« 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

Comm.

