

## CAPSULES PHARMACOTHÉRAPEUTIQUES

Février 2007

### Table des matières

<b>LISTE DE MÉDICAMENTS DU RÉGIME GÉNÉRAL et LISTE DE MÉDICAMENTS – ÉTABLISSEMENTS .....</b>	<b>3</b>
■ <b>Ajouts .....</b>	<b>3</b>
Linesa <sup>MC</sup> (Organon), éthinylestradiol – désogestrel .....	3
Préparations magistrales ophtalmiques d’amphotéricine B, de ceftazidime, de fluconazole et de pénicilline G .....	3
■ <b>Transfert à la section régulière de la Liste de médicaments .....</b>	<b>3</b>
Norprolac <sup>MC</sup> (Ferring), quinagolide (chlorhydrate de) .....	3
■ <b>Avis de refus pour la valeur thérapeutique .....</b>	<b>4</b>
Biphentin <sup>MC</sup> (Purdue), méthylphénidate (chlorhydrate de) .....	4
Denavir <sup>MC</sup> (Barrier Ther), penciclovir .....	5
Orencia <sup>MC</sup> (B.-M.S.), abatacept .....	5
Rituxan <sup>MC</sup> (Roche), rituximab .....	6
Tracleer <sup>MC</sup> (Actelion), bosentan .....	7
■ <b>Avis de refus pour la justesse du prix .....</b>	<b>7</b>
Remicade <sup>MC</sup> (Schering), infliximab .....	7
■ <b>Médicaments d’exception – Ajout de nouveaux médicaments .....</b>	<b>8</b>
Aptivus <sup>MC</sup> (Bo. Ing.), tipranavir .....	8
Azilect <sup>MC</sup> (Teva), rasagiline (mésylate de) .....	9
Baraclude <sup>MC</sup> (B.-M.S.), entécavir .....	10
Prezista <sup>MC</sup> (J.O.I.), darunavir .....	11
Revatio <sup>MC</sup> (Pfizer), sildénafil (citrate de) .....	12
Uromax <sup>MC</sup> (Purdue Pharma), oxybutynine (chlorure d’) .....	13
Vesicare <sup>MC</sup> (Astellas), solifénacine (succinate de) .....	14
■ <b>Médicaments d’exception – Ajout de nouvelles indications de paiement et de nouveaux critères d’utilisation .....</b>	<b>15</b>
Betaseron <sup>MC</sup> (Berlex), interféron bêta-1b .....	15
Humira <sup>MC</sup> (Abbott), adalimumab .....	16

■ <b>Médicaments d'exception – Modification des indications reconnues</b> .....	18
Bétahistine : .....	18
Serc <sup>MC</sup> (Solvay), bétahistine (dichlorhydrate de) .....	18
Novo-Betahistine <sup>MC</sup> , bétahistine (dichlorhydrate de).....	18
Combinaisons d'antiviraux utilisés pour le traitement de l'hépatite C chronique : .....	19
Pegasys <sup>MC</sup> RBV (Roche), ribavirine / peginterféron alfa-2A .....	19
Pegetron <sup>MC</sup> et Pegetron <sup>MC</sup> Redipen (Schering), ribavirine / interféron alfa-2B péguylé.....	19
Fuzeon <sup>MC</sup> (Roche), enfuvirtide .....	20
Macugen <sup>MC</sup> (Pfizer), pegaptanib sodique.....	21
Marinol <sup>MC</sup> (Solvay), delta-9-tétrahydrocannabinol.....	22
Médicaments pour le traitement de la sclérose en plaques de forme rémittente : .....	22
Avonex <sup>MC</sup> (Biogen), interféron bêta-1a .....	22
Betaseron <sup>MC</sup> (Berlex), interféron bêta-1b .....	22
Copaxone <sup>MC</sup> (Teva), glatiramère (acétate de).....	22
Rebif <sup>MC</sup> (Serono), interféron bêta-1a.....	22
■ <b>Avis concernant l'application de la méthode du prix le plus bas à la clozapine</b> .....	23
Clozapine .....	23
<b>AVIS CONCERNANT SEULEMENT LA LISTE DE MÉDICAMENTS – ÉTABLISSEMENTS</b> ...	24
■ <b>Ajout d'un nouveau critère d'utilisation</b> .....	24
Rituxan <sup>MC</sup> (Roche), rituximab.....	24
■ <b>Avis de refus pour la justesse du prix</b> .....	25
Abraxane <sup>MC</sup> (Abraxis), paclitaxel en nanoparticules lié à l'albumine .....	25

***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](http://www.cdm.gouv.qc.ca)***

**Pour tout renseignement supplémentaire :**

**Conseil du médicament  
1195, avenue Lavigerie, 1<sup>er</sup> étage, bureau 100,  
Québec (Québec) G1V 4N3  
(418) 643-3140**

▪ **Ajouts**

**Linessa<sup>MC</sup> (Organon), éthinylestradiol – désogestrel**  
**Co. 0,025 mg / 0,100 mg - 0,025 mg / 0,125 mg - 0,025 mg / 0,150 mg**

Linessa<sup>MC</sup> est un contraceptif oral triphasique combinant le désogestrel avec de faibles doses d'éthinylestradiol. Il est indiqué pour la prévention de la grossesse. La mise en marché des contraceptifs oraux à faibles dosages en oestrogènes a pour but d'améliorer l'innocuité du traitement sans compromettre l'efficacité contraceptive et le contrôle du cycle.

Linessa<sup>MC</sup> est efficace pour prévenir la grossesse et contrôler le cycle menstruel. Ceci a été démontré par les résultats d'une étude (Kaunitz 2000) randomisée et contrôlée comparant Linessa<sup>MC</sup> à un autre contraceptif oral triphasique combinant la noréthindrone avec de faibles doses d'éthinylestradiol. L'indice de Pearl et le taux de grossesses cumulatif estimé ont été comparables. Cependant, le contrôle du cycle menstruel est statistiquement supérieur avec Linessa<sup>MC</sup>. L'incidence et la sévérité des effets indésirables rapportés ont été similaires dans les deux groupes. Il en a été de même pour le taux d'abandon lié à chacun des traitements.

Le coût de traitement avec Linessa<sup>MC</sup> est de 11,60 \$ par cycle de 28 jours. Ce coût est comparable aux coûts des contraceptifs oraux actuellement inscrits sur les listes. C'est pourquoi le Conseil a recommandé l'inscription de Linessa<sup>MC</sup> sur les listes de médicaments.

**Préparations magistrales ophtalmiques d'amphotéricine B, de ceftazidime,  
de fluconazole et de pénicilline G**

L'amphotéricine B, la ceftazidime, le fluconazole et la pénicilline G ne sont pas remboursés dans le cadre du régime général lorsqu'ils sont inclus dans une préparation magistrale ophtalmique. Or, ces préparations sont utilisées par plusieurs médecins pour le traitement de l'ulcère cornéen, de la kératite bactérienne avec risque important de perte de vision et de l'endophtalmie. Certains produits sont actuellement remboursés lorsqu'ils sont inclus dans une présentation magistrale ophtalmique, entre autres la céfazoline et la vancomycine. Dans le cadre des présents travaux, la place de ces magistrales pour le traitement de ces trois infections a été évaluée par le Conseil. Celui-ci reconnaît leur valeur thérapeutique pour le traitement de ces infections. C'est pourquoi le Conseil a recommandé d'ajouter les préparations ophtalmiques d'amphotéricine B, de ceftazidime, de fluconazole et de pénicilline G dans la section des renseignements généraux appelée « Médicament magistral ».

▪ **Transfert à la section régulière de la Liste de médicaments**

**Norprolac<sup>MC</sup> (Ferring), quinagolide (chlorhydrate de)**  
**Co. 75 mcg et 150 mcg**

La quinagolide est un agoniste sélectif des récepteurs dopaminergiques D<sub>2</sub>. Elle exerce un effet inhibiteur sur la libération de la prolactine. Elle est indiquée pour le traitement de l'hyperprolactinémie idiopathique ou liée à un micro-adénome ou à un macro-adénome hypophysaire sécréteur de prolactine. D'autres médicaments sont actuellement inscrits sur les

listes de médicaments pour le traitement de l'hyperprolactinémie. Il s'agit de la bromocriptine (Parlodel<sup>MC</sup>, Novartis et autres) et de la cabergoline (Dostinex<sup>MC</sup>, Pfizer). Ce dernier est inscrit dans la section des médicaments d'exception de la Liste de médicaments du régime général et sur la Liste de médicaments – établissements avec un critère d'utilisation.

Lors de la première évaluation de Norprolac<sup>MC</sup> en juin 2005, les résultats des études avaient démontré que la quinagolide était plus efficace que la bromocriptine et moins efficace que la cabergoline à réduire la prolactinémie chez les personnes souffrant d'une hyperprolactinémie idiopathique ou secondaire à un adénome hypophysaire. Cependant l'efficacité clinique (cycle menstruel, galactorrhée, libido et impuissance) était comparable entre les trois médicaments. Quant aux effets indésirables, ceux de la quinagolide étaient moins persistants et de plus faible intensité que ceux de la bromocriptine. Cependant, la quinagolide semblait moins bien tolérée que la cabergoline.

Suite à une baisse de prix, le coût de traitement mensuel avec la quinagolide devient identique à celui de la version générique de la bromocriptine et inférieur à celui de la cabergoline. En conséquence le Conseil a recommandé le transfert de Norprolac<sup>MC</sup> dans la section régulière de la Liste de médicaments du régime général et le retrait du critère d'utilisation de la Liste de médicaments – établissements.

#### ▪ Avis de refus pour la valeur thérapeutique

##### **Biphentin<sup>MC</sup> (Purdue), méthylphénidate (chlorhydrate de) Caps. L.A. 10 mg, 15 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg, 50 mg, 60 mg**

Biphentin<sup>MC</sup> est une nouvelle formulation de méthylphénidate qui possède un profil biphasique de libération du principe actif. Il est administré en prise unique quotidienne. La concentration plasmatique obtenue lors de la première phase de libération correspond à celle obtenue avec le méthylphénidate à libération rapide. Sa durée d'action est cependant prolongée. Deux autres formulations à libération prolongée de méthylphénidate sont actuellement inscrites sur les listes de médicaments (Ritalin<sup>MC</sup> SR de Novartis et Concerta<sup>MC</sup> de J.O.I.). Biphentin<sup>MC</sup> est indiqué pour le traitement du trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH) chez les enfants de 6 ans à 11 ans, les adolescents de 12 ans à 18 ans et les adultes de plus de 18 ans.

L'efficacité de Biphentin<sup>MC</sup> est documentée par un essai clinique en chassé-croisé, contrôlé par placebo portant sur des adultes souffrant de TDAH. Les résultats de cet essai démontrent que Biphentin<sup>MC</sup> est plus efficace que le placebo sur des paramètres cognitifs et comportementaux. Néanmoins, l'étude ne fait pas état de l'efficacité du produit sur le fonctionnement social, familial et au travail. Ainsi, le Conseil ne peut conclure sur les avantages de cette nouvelle formulation de méthylphénidate au niveau du fonctionnement social chez les adultes souffrant de TDAH. Par ailleurs, aucune étude n'est encore publiée ou acceptée pour publication chez les enfants ni chez les adolescents.

En conséquence, en l'absence de donnée sur l'impact fonctionnel chez l'adulte, et étant donné le manque d'étude publiée dans la population pédiatrique, le Conseil ne peut reconnaître la valeur thérapeutique de Biphentin<sup>MC</sup> chez aucune de ces populations. C'est pourquoi il a recommandé de refuser l'inscription de ce produit sur les listes de médicaments.

**Denavir<sup>MC</sup> (Barrier Ther), penciclovir**  
**Cr. Top. 1 %**

Denavir<sup>MC</sup> est un nouvel agent antiviral, le penciclovir, disponible en crème topique. Il est indiqué pour le traitement des épisodes récurrents d'herpès labial chez les adultes, affectant les lèvres et le visage. Actuellement, un seul antiviral topique ayant une activité contre le virus de l'herpès simplex (VHS), l'acyclovir, est inscrit sur les listes de médicaments pour le traitement local des infections à virus herpétiques chez les personnes immunodéficientes.

Un essai prospectif (Spruance 1997) regroupant 1 573 adultes immunocompétents avec récurrences d'herpès labial (trois épisodes ou plus par an) a évalué l'efficacité du penciclovir topique. Celui-ci devait être initié dans l'heure suivant l'apparition d'une première lésion et appliqué aux deux heures, un minimum de six fois par jour, pendant quatre jours. Les données de Spruance, combinée à un essai similaire, sont rapportées dans une méta-analyse (Raborn 2002). En comparaison avec le placebo, la crème de penciclovir réduit la durée des lésions et de la douleur de 0,7 à 1 jour, des résultats statistiquement significatifs, mais modestes du point de vue clinique.

Un tube de 2 g de crème de penciclovir 1 %, nécessaire pour le traitement d'un épisode de récurrence d'herpès labial, coûte 28,64 \$. Ce coût est moins élevé que celui de l'acyclovir oral s'administrant pendant sept à dix jours, mais celui-ci n'est plus préconisé en raison de sa posologie peu commode. Denavir<sup>MC</sup> est toutefois plus cher que le traitement oral le plus utilisé, soit le valacyclovir en une seule journée.

Le Conseil considère que la crème de penciclovir offre une efficacité très modeste pour le traitement des lésions d'herpès labial récidivant chez les adultes immunocompétents, une affection bénigne, et ce, malgré une application très fréquente pendant plusieurs jours. En fait, bien que les données soient statistiquement significatives par rapport au placebo, le Conseil juge qu'elles sont cliniquement peu significatives puisqu'elles ne représentent qu'un délai de 17 à 24 heures de moins, alors que l'évolution normale de guérison est de sept à dix jours. Ainsi, le Conseil n'a pu reconnaître une valeur thérapeutique à Denavir<sup>MC</sup> suffisamment importante. C'est pourquoi il a recommandé le refus d'inscrire Denavir<sup>MC</sup> sur les listes de médicaments.

**Orencia<sup>MC</sup> (B.-M.S.), abatacept**  
**Pd Perf. I.V. 250 mg**

L'abatacept est le premier agent de la classe des modulateurs sélectifs de la costimulation. Il entrave la costimulation nécessaire à l'activation du lymphocyte T et interrompt la cascade inflammatoire caractéristique de la polyarthrite rhumatoïde (PAR). Orencia<sup>MC</sup> est indiqué pour atténuer les signes et les symptômes de la PAR, pour déclencher des réponses cliniques, pour inhiber l'évolution des lésions structurales et pour améliorer le fonctionnement physique chez des adultes souffrant de PAR évolutive, modérée ou grave, qui n'ont pas répondu adéquatement à un ou à plusieurs antirhumatismes à action lente ou aux inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale (anti-TNF). Orencia<sup>MC</sup> peut être administré en monothérapie ou en association avec un agent de rémission de la maladie (ARM).

Les données d'efficacité de l'abatacept reposent principalement sur deux essais cliniques de phase III, randomisés et contrôlés avec placebo. Ces deux études concernent des populations différentes.

### **PAR RÉFRAC TAIRE À UN OU PLUSIEURS ARM**

L'efficacité de l'abatacept chez des personnes ayant une maladie active malgré l'administration de méthotrexate est documentée dans l'essai AIM (Kremer 2006). Les sujets ont reçu l'abatacept à chaque mois pendant un an, en plus du méthotrexate. Les critères d'efficacité étaient mesurés à six mois puis à un an. On a observé une amélioration significative des symptômes par rapport au placebo, selon le système de cotation de l'*American College of Rheumatology* (ACR), mais aussi selon d'autres indices tel l'amélioration du score HAQ-DI (*Health Assessment Questionnaire Disability Index*). La progression radiographique à un an, rapportée à l'aide de la méthode de cotation Sharp modifiée par Genant, a démontré un ralentissement de l'érosion articulaire. Bien que la différence soit statistiquement significative, l'interprétation du résultat est difficile à établir puisque les sujets des deux groupes ont subi peu de progression sur le plan radiologique.

### **PAR RÉFRAC TAIRE AUX ANTI-TNF**

L'efficacité de l'abatacept a également été confirmée dans l'essai ATTAIN (Genovese 2005). Celui-ci regroupe des personnes ayant obtenu une réponse inadéquate à un traitement avec un anti-TNF. Les mesures d'efficacité sont basées sur les mêmes indices que dans l'étude précédente, mais évaluées uniquement à six mois. L'amélioration des signes et des symptômes de la PAR à six mois est significative. Aucune évaluation de la progression radiologique n'a été documentée dans cette étude. Ces données seraient souhaitables afin de confirmer si l'effet de l'abatacept ralentit significativement l'érosion articulaire.

Ces études ont démontré que l'efficacité de l'abatacept se maintient et semble même s'améliorer au fil des mois. Cependant, le Conseil n'a pas été en mesure de déterminer sa valeur thérapeutique à long terme. Ceci est d'autant plus important que l'abatacept possède un mécanisme d'action différent des autres thérapies. D'ailleurs, lors de ses travaux antérieurs, le Conseil avait attendu la démonstration d'une efficacité soutenue pendant deux ans avant d'accepter d'inscrire des agents biologiques pour le traitement de la PAR. Aucune comparaison entre l'abatacept et un autre agent biologique antirhumatismal n'a été réalisée à ce jour. Or, le Conseil a jugé que ces données sont souhaitables afin d'évaluer les risques et avantages relatifs, d'autant plus qu'une des indications vise des personnes n'ayant jamais reçu d'agents biologiques. En conséquence, le Conseil a recommandé le refus de l'inscription d'Orencia<sup>MC</sup> sur les listes de médicaments.

### **Rituxan<sup>MC</sup> (Roche), rituximab**

#### **Sol. Perf. I.V. 10 mg/mL**

Le rituximab est un anticorps monoclonal chimérique dirigé contre l'antigène CD20 fixé à la surface des lymphocytes B. Ceux-ci ont un rôle clé dans la cascade inflammatoire de la polyarthrite rhumatoïde (PAR). Le rituximab agit en causant une déplétion des lymphocytes B présents sur la membrane synoviale des articulations atteintes, mais aussi à plusieurs stades du processus auto-immun associé à la maladie. Rituxan<sup>MC</sup>, en association avec le méthotrexate, est indiqué pour soulager les signes et les symptômes de la PAR chez des personnes chez qui l'évolution de la maladie est modérée ou rapide et qui ont eu une réponse inadéquate ou une intolérance à un ou plusieurs traitements avec un inhibiteur du facteur de nécrose tumorale (anti-TNF).

Les résultats de l'étude REFLEX (Cohen 2006), un essai randomisé et contrôlé par placebo, supportent l'efficacité du rituximab pour améliorer les signes et les symptômes de la PAR. Les personnes ciblées sont celles pour qui l'évolution de la maladie est modérée ou rapide et qui ont eu une réponse inadéquate ou une intolérance à un ou plusieurs anti-TNF. Cependant, l'horizon de cet essai étant restreint à six mois, le Conseil juge que la démonstration d'une

activité soutenue en regard de la durée du contrôle des symptômes ainsi que la démonstration d'un bénéfice sur la progression radiographique est nécessaire, compte tenu du caractère chronique et évolutif de la PAR. Un portrait à plus long terme est aussi requis pour évaluer les conséquences reliées aux anticorps neutralisants, lesquels ont été rapportés dans les essais cliniques.

Le Conseil a donc jugé que les données sont insuffisantes pour lui permettre de statuer sur l'usage de Rituxan<sup>MC</sup> dans cette indication. En conséquence il a recommandé le refus d'ajouter une indication de paiement et un critère d'utilisation à cet égard.

**Tracleer<sup>MC</sup> (Actelion), bosentan**  
**Co. 62,5 mg et 125 mg**

Le bosentan est un antagoniste non peptidique des récepteurs de l'endothéline approuvé pour le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP). Il réduit les effets vasoconstricteurs, hypertrophiques et profibrotiques de l'endothéline 1. Il est indiqué pour le traitement de l'HTAP de classe fonctionnelle III ou IV selon la classification de l'OMS chez les personnes présentant une HTAP primitive ou une hypertension pulmonaire consécutive à la sclérodémie, au VIH ou à une cardiopathie congénitale et qui ne répondent pas bien au traitement classique. Ainsi, il est maintenant indiqué pour l'HTAP secondaire à une cardiopathie congénitale.

L'étude BREATHE-5 (Galiè 2006), un essai clinique randomisé et contrôlé avec placebo, porte sur des sujets avec un syndrome d'Eisenmenger, les plus gravement atteints de tous ceux avec cardiopathie congénitale. Les résultats de cette étude rapportent notamment l'efficacité du bosentan sur la distance de marche en six minutes, un paramètre reconnu pour l'évaluation du traitement de l'HTAP. Il est cependant difficile d'extrapoler ces résultats à long terme et de confirmer l'effet soutenu du bosentan chez cette population dont la survie est nettement plus longue que celle des autres sujets souffrant d'HTAP. C'est pourquoi le Conseil juge les données actuelles insuffisantes pour lui permettre de statuer sur la valeur thérapeutique du bosentan spécifiquement pour cette condition.

Le coût de traitement par le bosentan est très élevé, au-delà de 45 000 \$ par année. Spécifiquement pour l'hypertension pulmonaire consécutive à une cardiopathie congénitale, le bosentan n'a pas de comparateur, sinon le traitement conventionnel qui ne coûte presque rien en comparaison.

En conséquence, le Conseil a recommandé de refuser l'ajout d'une indication de paiement et d'un critère d'utilisation à Tracleer<sup>MC</sup> pour le traitement de l'HTAP consécutive à une cardiopathie congénitale.

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

**Remicade<sup>MC</sup> (Schering), infliximab**  
**Pd Perf. I.V. 100 mg**

L'infliximab est un anticorps monoclonal partiellement humanisé qui inhibe l'activité du facteur de nécrose tumorale alpha. Cette cytokine naturelle est impliquée dans le développement de la progression de maladies inflammatoires, infectieuses et auto-immunes. Dernièrement, Santé Canada a homologué une nouvelle indication pour l'infliximab soit : pour la réduction des signes et des symptômes des poussées évolutives des formes modérées ou graves de la colite ulcéreuse ainsi que pour l'induction de la rémission clinique, la guérison de la muqueuse et la réduction de l'utilisation ou l'arrêt des corticostéroïdes chez les patients dont la réponse au traitement standard n'est pas satisfaisante. La colite ulcéreuse est une maladie chronique pour

laquelle la chirurgie est présentement la seule avenue curative et celle-ci est réservée aux personnes avec atteinte grave ou qui sont réfractaires à leur traitement pharmacologique.

Les résultats de deux essais randomisés et contrôlés, ACT 1 et ACT 2 (Rutgeerts 2005), portant sur l'efficacité de l'infliximab dans la colite ulcéreuse active de stade modérée ou sévère démontrent un avantage significatif contre placebo au niveau de la réponse, de la rémission et de la guérison de la muqueuse. Toutefois, des études à plus long terme et comparatives avec la chirurgie curative seraient souhaitables pour permettre au Conseil de mieux cibler la place de l'infliximab pour le traitement de cette affection. Néanmoins, le Conseil reconnaît la valeur thérapeutique de l'infliximab pour retarder à court terme une intervention chirurgicale chez les patients souffrant d'une colite ulcéreuse de stade modéré ou grave.

Le coût annuel d'un traitement à l'infliximab se situe entre 21 150 \$ et 42 300 \$ pour une personne de 75 kg et s'avère supérieur à celui de l'intervention chirurgicale curative. Le Conseil considère les coûts pour obtenir un résultat de santé beaucoup trop élevés. Considérant le nombre de patients à traiter (NNT = 6) pour obtenir une rémission après douze mois, un coût de traitement de 190 350 \$ serait nécessaire pour obtenir une rémission présente à la semaine 54. Une analyse pharmacoéconomique est jugée nécessaire par le Conseil pour justifier le coût de traitement au regard des résultats d'efficacité obtenus.

En conséquence, le Conseil considère que Remicade<sup>MC</sup> ne rencontre pas le critère de la justesse du prix. Il a donc recommandé le refus d'inscrire Remicade<sup>MC</sup> pour le traitement de la colite ulcéreuse de stade modéré ou grave.

## ▪ Médicaments d'exception – Ajout de nouveaux médicaments

### **Aptivus<sup>MC</sup> (Bo. Ing.), tipranavir** **Caps. 250 mg**

Le tipranavir est un nouvel antirétroviral qui inhibe spécifiquement la protéase du VIH permettant ainsi, en association avec d'autres médicaments antirétroviraux, de bloquer la réplication du virus et de favoriser un retour ou un maintien de la santé des personnes atteintes. Santé Canada a reconnu son usage en association avec une faible dose de ritonavir, pour le traitement antirétroviral d'association des adultes infectés par le VIH-1 présentant des signes de réplication virale, ayant déjà reçu un traitement et présentant des souches de VIH-1 résistant à l'administration de multiples inhibiteurs de la protéase.

Les résultats de deux études d'envergure (RESIST-1 et RESIST-2) ont permis de démontrer l'efficacité supérieure du tipranavir, associé au ritonavir, sur les réponses virologique et immunologique chez des sujets ayant subi de nombreux échecs virologiques antérieurs. Ainsi, le tipranavir conserve une activité antirétrovirale contre plusieurs souches virales devenues résistantes à d'autres inhibiteurs de la protéase, le rendant particulièrement intéressant comme traitement de sauvetage. Il présente cependant un profil d'innocuité moins favorable que celui de ses congénères.

Le coût de traitement par le tipranavir est le plus élevé de sa classe de médicaments. Il coûte mensuellement près du double de celui de l'inhibiteur de la protéase le plus cher, l'atazanavir : 1 165 \$ contre 649 \$. Du point de vue pharmacoéconomique, le ratio coût-utilité du tipranavir est élevé et s'apparente à celui de l'énfuvirtide qui est dans la section des médicaments d'exception et qui est également prescrit aux individus ayant développé de la résistance à plusieurs antirétroviraux.

Le tipranavir est un inhibiteur de la protéase très utile pour le traitement de certaines personnes infectées par le VIH qui ont subi de nombreux échecs virologiques antérieurs et qui sont porteuses de souches virales multirésistantes. En conséquence, le Conseil a recommandé l'inscription d'Aptivus<sup>MC</sup> sur les listes de médicaments selon les conditions suivantes :

- ◆ **pour le traitement, en association avec d'autres antirétroviraux, des personnes infectées par le VIH,**
  - **dont la charge virale actuelle est à la fois  $\geq$  à 1 000 copies/mL et  $\geq$  à la valeur précédente, obtenue à un intervalle d'au moins 3 mois, le tout, en étant traitées par une association de 3 antirétroviraux ou plus dans l'intervalle entre les 2 mesures de charge virale,**  
et
  - **qui ont reçu, au préalable, au moins un autre traitement avec des antirétroviraux, qui s'est soldé par un échec virologique documenté, après au moins 3 mois de traitement,**  
et
  - **qui ont fait l'essai, depuis le début de leur thérapie antirétrovirale, d'au moins un inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse, un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse et un inhibiteur de la protéase, sauf en présence d'une résistance de classe;**

**La durée maximale de l'autorisation initiale est de 5 mois.**

**Lors des demandes subséquentes, le médecin doit fournir l'évidence d'un effet bénéfique**

- **sur la mesure d'une charge virale récente, démontrant une réduction d'au moins 0,5 log comparativement à la charge virale obtenue avant le début du traitement avec le tipranavir ou le darunavir;**  
ou
- **sur le décompte de CD4 récent, démontrant une augmentation d'au moins 30 % comparativement au décompte de CD4 obtenu avant le début du traitement avec le tipranavir ou le darunavir;**

**Les autorisations auront alors une durée maximale de 12 mois.**

**Azilect<sup>MC</sup> (Teva), rasagiline (mésylate de)  
Co. 0,5 mg et 1 mg**

La rasagiline est un nouvel inhibiteur irréversible de la monoamine oxydase de type B, le premier étant la sélégiline. Comparativement à cette dernière, la rasagiline ne possède aucun métabolite amphétaminergique. En août 2006, Santé Canada a émis un avis de conformité pour Azilect<sup>MC</sup>. Cette nouvelle molécule est indiquée pour le traitement des signes et symptômes de la maladie de Parkinson idiopathique en monothérapie initiale ou en traitement d'appoint à la lévodopa.

L'évaluation de l'efficacité clinique de la rasagiline repose principalement sur trois essais randomisés et contrôlés. L'étude TEMPO (Parkinson Study Group 2002) concerne la phase précoce de la maladie. L'essai clinique PRESTO (Parkinson Study Group 2005) et l'étude LARGO (Rascol 2005) portent plutôt sur le traitement adjuvant à la lévodopa.

En thérapie initiale, les données de l'étude clinique dévoilent un avantage significatif pour la rasagiline par rapport au placebo. Toutefois, l'impact clinique de ces résultats est modeste et n'a pas fait l'objet de comparaison directe avec d'autres thérapies utilisées au stade précoce de la maladie.

En adjuvant à une dopathérapie optimale, les résultats révèlent une efficacité de la rasagiline comparable à celle de l'entacapone. Le Conseil aurait souhaité des études comparatives sur la rasagiline avec d'autres thérapies adjuvantes et plus particulièrement avec la sélégiline. Néanmoins, le Conseil reconnaît la valeur thérapeutique de la rasagiline pour le traitement adjuvant de la maladie de Parkinson.

Le coût de la rasagiline est nettement supérieur à celui de la sélégiline et est légèrement plus élevé que celui de l'entacapone et des agonistes dopaminergiques. Du point de vue pharmacoéconomique, bien que des données additionnelles dans un contexte canadien soient souhaitables afin de mieux apprécier cet aspect, le ratio coût-utilité de la rasagiline, en comparaison avec la lévodopa seule, justifie son utilisation chez les personnes atteintes de la maladie de Parkinson avec fluctuations motrices.

Conséquemment le Conseil a recommandé l'inscription d'Azilect<sup>MC</sup> sur les listes de médicaments selon les conditions suivantes :

- ♦ **pour les personnes atteintes de la maladie de Parkinson avec fluctuations motrices malgré une dopathérapie;**

**Baraclude<sup>MC</sup> (B.-M.S.), entécavir**  
**Co. 0,5 mg et Sol. Orale 0,05 mg/mL**

L'entécavir est un nucléoside analogue de la guanosine qui agit à trois étapes du processus de réplication du virus de l'hépatite B (VHB). Il est indiqué pour le traitement de l'infection chronique par le VHB chez l'adulte en présence de réplication virale active et de hausse persistantes des aminotransférases sériques (ALAT ou ASAT) ou de maladie évolutive démontrée à l'histologie.

L'efficacité de l'entécavir est démontrée sur des marqueurs associés à une réduction de la maladie hépatique terminale, du carcinome hépatocellulaire et de la mortalité, dans deux essais cliniques de bonne qualité méthodologique (Chang 2006, Lai 2006). De surcroît, cette efficacité s'avère supérieure à celle de la lamivudine sur les réponses histologique, virologique et biochimique. Par ailleurs, les résultats des études révèlent des taux de résistance très bas, nettement inférieurs à ceux recensés avec la lamivudine et l'adéfovir après plusieurs années d'usage. L'efficacité chez les sujets n'ayant jamais été traités ainsi que les données sur la résistance aux différents traitements disponibles font de l'entécavir un médicament de choix pour le traitement de première intention de l'hépatite B chronique. Lors de résistance à la lamivudine, l'efficacité de l'entécavir est bien démontrée (Chang 2005, Sherman 2006) et semble comparable à ce qui a été obtenu avec l'adéfovir.

Le coût quotidien de traitement avec l'entécavir 0,5 mg est nettement plus élevé qu'avec la lamivudine, 22,00 \$ contre 4,40 \$. Chez les individus n'ayant jamais été traités, la dose utilisée est 0,5 mg par jour et le coût de l'entécavir est alors identique à celui de l'adéfovir. Lors de résistance à la lamivudine, alors que la dose est 1 mg par jour, son coût est doublé. Au point de vue pharmacoéconomique, comparativement à la lamivudine, l'entécavir présente un rendement coût-efficacité acceptable chez les personnes présentant une hépatite B chronique HBeAg-positif ou négatif ainsi que chez celles dont le virus est résistant à la lamivudine. De plus, comparativement à l'adéfovir, l'entécavir est une stratégie dominante à l'effet qu'elle est plus efficace et moins coûteuse chez les personnes présentant une hépatite B chronique HBeAg-positif. Par contre, il n'est pas possible de statuer sur le rendement coût-efficacité de l'entécavir par rapport à l'adéfovir lors de résistance à la lamivudine.

En conséquence, le Conseil a recommandé l'inscription de Baraclude<sup>MC</sup> sur les listes de médicaments selon les conditions suivantes :

- ◆ **pour le traitement de l'hépatite B chronique, à raison de 0,5 mg par jour, chez les personnes**
  - **qui ne présentent pas de résistance à la lamivudine**  
et
  - **qui ont une charge virale supérieure à 100 000 copies/mL (HBeAg-positif) ou 10 000 copies/mL (HBeAg-négatif), avant le début du traitement;**
  
- ◆ **pour le traitement de l'hépatite B chronique, chez les personnes**
  - **ayant une résistance à la lamivudine, définie par une augmentation de 1 log du VHB-ADN sous traitement à la lamivudine, avec une virémie supérieure à 100 000 copies/mL**  
et
  - **en présence d'échec ou d'intolérance à l'adéfovir;**

### **Prezista<sup>MC</sup> (J.O.I.), darunavir Co. 300 mg**

Le darunavir est un nouvel antirétroviral qui inhibe spécifiquement la protéase du VIH permettant ainsi, en association avec d'autres médicaments antirétroviraux, de bloquer la réplication du virus et de favoriser un retour ou un maintien de la santé des personnes atteintes. Prezista<sup>MC</sup> a reçu un avis de conformité conditionnel, en attendant les résultats d'études de plus grande envergure permettant de confirmer son bénéfice clinique. Santé Canada recommande que le darunavir soit coadministré avec 100 mg de ritonavir et d'autres agents antirétroviraux, pour le traitement de l'infection au VIH chez les adultes qui ont déjà été traités et n'ont pas répondu à une thérapie antirétrovirale antérieure.

Les résultats de deux études randomisées et contrôlées (POWER 1 et POWER 2) ont permis de démontrer l'efficacité supérieure du darunavir, associé au ritonavir, sur les réponses virologique et immunologique chez des sujets ayant subi de nombreux échecs virologiques antérieurs. Ainsi, le darunavir demeure efficace chez les individus porteurs de souches virales multirésistantes.

Le coût du darunavir est supérieur à celui de tous les autres inhibiteurs de la protéase. Le coût du tipranavir, faisant lui aussi l'objet d'une recommandation favorable dans le cadre des présents travaux, est cependant encore plus élevé, d'un peu plus de 200 \$ par mois. Du point de vue pharmacoéconomique, le ratio coût-utilité obtenu avec le darunavir chez les individus

porteurs de virus multi-résistants est acceptable. Par ailleurs, le darunavir présente un meilleur ratio coût-utilité que le tipranavir.

Le darunavir est un inhibiteur de la protéase très utile pour le traitement de certaines personnes qui ont subi de nombreux échecs virologiques antérieurs et qui sont porteuses de souches virales résistantes à plusieurs inhibiteurs de la protéase. En conséquence, le Conseil a recommandé l'inscription de Prezista<sup>MC</sup> sur la Liste de médicaments du régime général et sur la Liste de médicaments – établissements selon les conditions suivantes :

- ◆ **pour le traitement, en association avec d'autres antirétroviraux, des personnes infectées par le VIH,**
  - **dont la charge virale actuelle est à la fois  $\geq$  à 1 000 copies/mL et  $\geq$  à la valeur précédente, obtenue à un intervalle d'au moins 3 mois, le tout, en étant traitées par une association de 3 antirétroviraux ou plus dans l'intervalle entre les 2 mesures de charge virale,**  
et
  - **qui ont reçu, au préalable, au moins un autre traitement avec des antirétroviraux, qui s'est soldé par un échec virologique documenté, après au moins 3 mois de traitement,**  
et
  - **qui ont fait l'essai, depuis le début de leur thérapie antirétrovirale, d'au moins un inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse, un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse et un inhibiteur de la protéase, sauf en présence d'une résistance de classe;**

**La durée maximale de l'autorisation initiale est de 5 mois.**

**Lors des demandes subséquentes, le médecin doit fournir l'évidence d'un effet bénéfique**

- **sur la mesure d'une charge virale récente, démontrant une réduction d'au moins 0,5 log comparativement à la charge virale obtenue avant le début du traitement avec le tipranavir ou le darunavir;**  
ou
- **sur le décompte de CD4 récent, démontrant une augmentation d'au moins 30 % comparativement au décompte de CD4 obtenu avant le début du traitement avec le tipranavir ou le darunavir;**

**Les autorisations auront alors une durée maximale de 12 mois.**

### **Revatio<sup>MC</sup> (Pfizer), sildénafil (citrates de) Co. 20 mg**

Le sildénafil est un inhibiteur puissant et sélectif de la phosphodiesterase 5 (PDE5). Récemment commercialisé sous la marque Revatio<sup>MC</sup>, il est indiqué pour le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) primitive et de l'hypertension pulmonaire secondaire à une affection des tissus conjonctifs, chez les personnes appartenant à la classe fonctionnelle II ou III de l'OMS qui ne répondent pas au traitement classique.

Les données cliniques documentent bien l'efficacité du sildénafil, sur douze semaines, pour les sujets atteints d'HTAP de classe fonctionnelle III, qu'elle soit idiopathique, consécutive à une affection du tissu conjonctif ou à une cardiopathie congénitale. Cependant, les données sur la capacité à l'exercice n'étaient pas statistiquement significatives dans la sous-analyse portant

sur les individus de classe fonctionnelle II. Il est vrai qu'en présence d'une bonne capacité à l'exercice, il est plus difficile de l'améliorer davantage. Ceci porte à croire que la capacité à l'exercice telle que mesurée par la distance de marche en six minutes n'est peut-être pas le meilleur objectif d'évaluation pour les sujets moins gravement atteints. Par ailleurs, les personnes souffrant d'HTAP reliée à une maladie cardiaque congénitale ont classiquement le meilleur pronostic de toute la population atteinte d'HTAP. Pour ces deux populations, le Conseil juge qu'il n'est pas possible d'extrapoler des résultats sur douze semaines à plus long terme et de confirmer l'effet soutenu du sildénafil, alors que leur survie est nettement plus longue que celle des autres sujets souffrant d'HTAP. Ceci est d'autant plus vrai que la dose recommandée de 20 mg trois fois par jour n'est pas celle qui a été utilisée dans la phase d'extension de l'étude principale.

À raison de 20 mg trois fois par jour, le coût de traitement annuel avec Revatio<sup>MC</sup> est de 11 410 \$. Bien qu'élevé, ce coût est nettement inférieur au coût de traitement avec ses comparateurs, le bosentan, le tréprostinil et l'époprosténol. Au point de vue pharmacoéconomique, le recours au sildénafil présente une économie de coûts comparativement au bosentan chez les personnes présentant une HTAP de classe fonctionnelle III. Par contre, il présente un faible rendement coût-efficacité chez les personnes présentant une HTAP de classe fonctionnelle II.

En conséquence, le Conseil a recommandé l'inscription de Revatio<sup>MC</sup> pour les personnes avec HTAP idiopathique ou consécutive à une affection du tissu conjonctif et qui sont de classe fonctionnelle III. L'indication de paiement et le critère d'utilisation sont :

- ◆ **pour le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire de classe fonctionnelle III de l'OMS, qu'elle soit idiopathique ou secondaire à une affection du tissu conjonctif, et qui est symptomatique malgré le traitement conventionnel optimal;**

**Les personnes doivent être évaluées et suivies par des médecins œuvrant dans des centres désignés, spécialisés dans le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire.**

**Les autorisations seront données à raison de 20 mg 3 fois par jour.**

#### **Uromax<sup>MC</sup> (Purdue Pharma), oxybutynine (chlorure d')** **Co. L.A. 10 mg et 15 mg**

Uromax<sup>MC</sup> est une nouvelle formulation d'oxybutynine à libération contrôlée. Il est indiqué pour le soulagement des symptômes associés à la vessie hyperactive, à savoir l'incontinence par impériosité, la fréquence urinaire, l'urgence, ou toute combinaison de ces symptômes. Actuellement, d'autres formulations d'oxybutynine sont inscrites sur les listes de médicaments, soit l'oxybutynine à libération immédiate à la liste régulière (Ditropan<sup>MC</sup>, J.O.I. et autres) et, dans la section des médicaments d'exception, l'oxybutynine à libération contrôlée offerte en comprimé (Ditropan<sup>MC</sup> XL, J.O.I.) ou en timbre cutané (Oxytrol<sup>MC</sup>, Paladin).

Un essai (Barkins 2004) regroupant 125 adultes souffrant d'incontinence par impériosité sont répartis de façon aléatoire dans deux groupes, l'un traité avec Uromax<sup>MC</sup> 15 mg une fois par jour, l'autre avec la formulation d'oxybutynine à libération immédiate, à raison de 5 mg trois fois par jour. Les sujets ont rapporté un peu moins d'épisodes d'incontinence, des urgences mictionnelles moindres en fréquence et en sévérité, puis un volume mictionnel légèrement augmenté comparativement aux valeurs pré-traitement. Aucune différence significative n'a été rapportée entre les deux formulations d'oxybutynine. Les deux groupes ont aussi observé une amélioration de la qualité de vie comparativement à l'état prétraitement, et ce, sans qu'il y ait de

différence significative entre les deux groupes. Au niveau de l'innocuité, la bouche et la gorge sèches sont les effets indésirables les plus fréquents, avec une incidence moindre de xérostomie d'intensité modérée ou sévère pour le groupe traité avec Uromax<sup>MC</sup>, soit 38 %, contre une incidence de 45 % avec l'oxybutynine à libération immédiate.

La dose recommandée est de 10 mg à 15 mg par jour, ce qui correspond à un coût quotidien de 1,30 \$ ou 1,40 \$, respectivement. Le coût mensuel d'un traitement avec Uromax<sup>MC</sup> est plus dispendieux que celui avec les comprimés d'oxybutynine à libération immédiate. Cependant, il est moins cher que le traitement avec les autres formulations d'oxybutynine à libération prolongée et d'autres médicaments de la même classe.

En conséquence, le Conseil a recommandé l'inscription d'Uromax<sup>MC</sup> dans la section des médicaments d'exception de la Liste de médicaments du régime général et sur la Liste de médicaments – établissements avec un critère d'utilisation reconnu. L'indication de paiement et le critère d'utilisation sont :

- ◆ **pour le traitement de l'hyperactivité vésicale pour les personnes chez qui l'oxybutynine à libération immédiate est mal tolérée;**

**Vesicare<sup>MC</sup> (Astellas), solifénacine (succinate de)  
Co. 5 mg et 10 mg**

La solifénacine est un anticholinergique indiqué pour le traitement de la vessie hyperactive, terme désignant un ensemble de symptômes urinaires comprenant l'urgence mictionnelle avec ou sans incontinence, généralement associée à une polyurie et une nycturie, en l'absence d'infection démontrée ou d'autre affection manifeste. La solifénacine est un antagoniste compétitif des récepteurs muscariniques présentant une sélectivité pour les muscles lisses de la vessie et une affinité moindre pour les glandes salivaires.

Les résultats statistiquement significatifs des études cliniques démontrent que la solifénacine, en comparaison du placebo procure une amélioration modeste de l'hyperactivité vésicale. L'analyse révèle une efficacité comparable de la solifénacine par rapport à la toltérodine. Par ailleurs, la solifénacine présente un profil d'innocuité moins favorable à celui de la toltérodine (xérostomie et constipation). Par rapport au placebo, une amélioration de l'échelle de la qualité de vie au moyen d'un questionnaire validé a été observée chez les patients ayant reçu de la solifénacine. Le Conseil aurait apprécié une étude comparative avec l'oxybutynine à libération immédiate, reconnue comme étant le traitement de première intention pour l'hyperactivité vésicale. Néanmoins, le Conseil reconnaît la valeur thérapeutique de la solifénacine en raison d'un effet comparable à la toltérodine.

Le coût de Vesicare<sup>MC</sup>, bien qu'il soit de deux à trois fois celui de l'oxybutynine à libération immédiate, est légèrement inférieur aux autres thérapies anticholinergiques de deuxième intention et un peu plus onéreux que Trosec<sup>MC</sup>. Du point de vue pharmacoéconomique, le Conseil considère la solifénacine comme une option comparable en terme d'efficacité et moins coûteuse que la toltérodine à libération prolongée.

Pour ces raisons, le Conseil a recommandé l'inscription de Vesicare<sup>MC</sup> dans la section des médicaments d'exception de la Liste de médicaments du régime général et sur la Liste de médicaments – établissements avec un critère d'utilisation reconnu. L'indication de paiement et le critère d'utilisation sont :

- ◆ **pour le traitement de l'hyperactivité vésicale pour les personnes chez qui**

**l'oxybutynine est mal tolérée, contre-indiquée ou inefficace;**

- **Médicaments d'exception – Ajout de nouvelles indications de paiement et de nouveaux critères d'utilisation**

**Betaseron<sup>MC</sup> (Berlex), interféron bêta-1b  
Pd Inj. 0,3 mg**

L'interféron bêta-1b est un agent immunomodulateur indiqué pour le traitement de la sclérose en plaques (SEP). Récemment, Santé Canada a octroyé une nouvelle indication à Betaseron<sup>MC</sup>, soit pour le traitement des personnes ayant présenté une première poussée clinique de démyélinisation accompagnée d'au moins deux lésions cliniquement silencieuses, caractéristiques de la SEP à l'imagerie par résonance magnétique (IRM), afin de retarder la progression vers une SEP certaine. Betaseron<sup>MC</sup> est déjà inscrit dans la section des médicaments d'exception pour le traitement des formes rémittente et progressive-secondaire de la SEP.

L'administration de l'interféron bêta-1b chez des personnes ayant présenté une première poussée clinique aiguë de démyélinisation permet de retarder l'apparition d'une SEP cliniquement certaine. Ceci a été confirmé par l'étude BENEFIT (Kappos 2006), un essai clinique randomisé et contrôlé par placebo réalisé à double insu. Au moment de l'inclusion, on a observé à l'imagerie par résonance magnétique au moins sept lésions par sujet. Après un suivi de deux ans :

- la probabilité cumulative de développer une SEP cliniquement certaine, selon les critères de Poser, a été plus faible dans le groupe traité;
- le nombre moyen de nouvelles lésions a été moins élevé dans le groupe traité;
- l'interféron bêta-1b a prolongé le délai d'apparition d'une SEP cliniquement certaine de 363 jours comparativement au placebo.

Le prix d'une fiole de 0,3 mg de Betaseron<sup>MC</sup> est de 94 \$. À raison de 8 MUI de Betaseron<sup>MC</sup> par voie sous-cutanée aux deux jours, le coût annuel du traitement est de 17 155 \$. Ce coût est très élevé comparativement au coût de traitement annuel avec Rebif<sup>MC</sup> (5 668 \$). Cependant, il est comparable au coût de traitement annuel avec Avonex<sup>MC</sup> (16 800 \$).

C'est pourquoi le Conseil a recommandé l'ajout d'une indication de paiement et d'un critère d'utilisation pour Betaseron<sup>MC</sup>, soit :

- ◆ **pour le traitement des personnes ayant présenté une première poussée clinique aiguë de démyélinisation documentée;**

**Le médecin doit fournir, au début du traitement, les résultats d'une résonance magnétique démontrant :**

- la présence de 4 lésions ou plus de la substance blanche dont une lésion localisée dans le cervelet, le corps calleux ou dans la région périventriculaire; et
- le diamètre d'une de ces lésions est de 6 mm ou plus;

**La durée maximale de l'autorisation initiale est de 12 mois. Lors de demandes subséquentes, le médecin doit fournir l'évidence d'un effet bénéfique par l'absence de nouvelle poussée clinique.**

**Les autorisations sont données à raison de 8 MUI aux 2 jours.**

**Humira<sup>MC</sup> (Abbott), adalimumab**  
**Sol. Inj. S.C. (ser) 40 mg**

L'adalimumab est un agent modulateur de la réponse biologique indiqué pour la réduction des signes et des symptômes de la polyarthrite rhumatoïde (PAR) modérée ou grave. L'adalimumab est maintenant indiqué pour atténuer les signes et les symptômes de l'arthrite évolutive chez l'adulte atteint de rhumatisme psoriasique. Humira<sup>MC</sup> peut être utilisé en association avec le méthotrexate chez les personnes qui ne répondent pas de façon satisfaisante au traitement par le méthotrexate seul. Un seul agent biologique, l'étanercept, est actuellement inscrit pour l'arthrite psoriasique.

Le Conseil reconnaît la valeur thérapeutique de l'adalimumab pour le traitement de l'arthrite psoriasique. Les résultats confirment que l'adalimumab :

- réduit efficacement les signes et symptômes de la maladie;
- ralentit la progression des érosions articulaires;
- diminue l'incapacité physique liée à la maladie;
- améliore l'état des lésions de psoriasis;
- améliore la qualité de vie des sujets.

Bien que nettement plus élevé que le coût des thérapies usuelles de l'arthrite psoriasique, le coût de traitement par l'adalimumab est identique à celui par l'étanercept, soit 17 160 \$ annuellement. Au point de vue pharmacoéconomique, comparativement au recours à l'étanercept, l'utilisation d'adalimumab est une stratégie dominante c'est-à-dire qu'elle est plus efficace à moindre coût pour le traitement de l'arthrite psoriasique. De plus, l'adalimumab présente un rendement coût-efficacité acceptable comparativement aux agents de rémission de la maladie.

Le Conseil croit que le coût de traitement de l'adalimumab est justifié lorsque les traitements habituels s'avèrent insuffisants pour contrôler la maladie arthritique de l'arthrite psoriasique. En conséquence, le Conseil a recommandé que l'arthrite psoriasique de forme rhumatoïde soit ajoutée à l'indication de paiement déjà existante pour la PAR. Une nouvelle indication de paiement sera également ajoutée pour les autres formes d'arthrite psoriasique. Les indications de paiement et les critères d'utilisation sont les mêmes que pour l'étanercept, c'est-à-dire :

- ◆ pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde modérée ou grave **et de l'arthrite psoriasique de forme rhumatoïde modérée ou grave;**

Lors de l'instauration du traitement ou chez la personne recevant déjà le médicament depuis moins de 5 mois :

- la personne doit avoir, avant le début du traitement, 8 articulations ou plus avec synovite active, et l'un des 5 éléments suivants :
    - un facteur rhumatoïde positif **pour la polyarthrite rhumatoïde seulement;**
    - des érosions au plan radiologique;
    - un score supérieur à 1 au questionnaire d'évaluation de l'état de santé (HAQ);
    - une élévation de la valeur de la protéine C-réactive;
    - une augmentation de la vitesse de sédimentation;
- et

- la maladie doit être toujours active malgré un traitement avec 2 agents de rémission de celle-ci, utilisés en concomitance ou non, pendant au moins 3 mois chacun. À moins d'intolérance ou de contre-indication sérieuses, l'un des 2 agents doit être :  
pour la polyarthrite rhumatoïde :
  - le méthotrexate à la dose de 20 mg ou plus par semaine;**pour l'arthrite psoriasique de forme rhumatoïde :**
  - le méthotrexate à la dose de 20 mg ou plus par semaine;
  - ou
  - la sulfasalazine à la dose de 2 000 mg par jour.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 5 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le médecin doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une diminution d'au moins 20 % du nombre d'articulations avec synovite active et l'un des 4 éléments suivants :
  - une diminution de 20 % ou plus de la valeur de la protéine C-réactive;
  - une diminution de 20 % ou plus de la vitesse de sédimentation;
  - une diminution de 0,20 du score au HAQ;
  - un retour au travail.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période de 12 mois.

**Pour la polyarthrite rhumatoïde**, les autorisations pour l'adalimumab sont données à raison de 40 mg aux 2 semaines. Cependant, après 12 semaines de traitement avec l'adalimumab en monothérapie, une autorisation pourra être donnée à raison de 40 mg par semaine.

**Pour l'arthrite psoriasique de forme rhumatoïde**, les autorisations pour l'adalimumab sont données à raison de 40 mg aux 2 semaines.

- ◆ **pour le traitement de l'arthrite psoriasique modérée ou grave, de forme autre que rhumatoïde;**

**Lors de l'instauration du traitement ou chez la personne recevant déjà le médicament depuis moins de 5 mois :**

- **la personne doit avoir, avant le début du traitement, au moins 3 articulations avec synovite active et un score supérieur à 1 au questionnaire d'évaluation de l'état de santé (HAQ);**  
et
- **la maladie doit être toujours active malgré un traitement avec 2 agents de rémission de la maladie, utilisés en concomitance ou non, pendant au moins 3 mois chacun. À moins d'intolérance ou de contre-indication sérieuses, l'un des 2 agents doit être :**
  - le méthotrexate à la dose de 20 mg ou plus par semaine;
  - ou
  - la sulfasalazine à la dose de 2 000 mg par jour.

**La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 5 mois.**

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le médecin doit fournir les données permettant de démontrer les effets bénéfiques du traitement soit :

- une diminution d'au moins 20 % du nombre d'articulations avec synovite active et l'un des 4 éléments suivants :
  - une diminution de 20 % ou plus de la valeur de la protéine C-réactive;
  - une diminution de 20 % ou plus de la vitesse de sédimentation;
  - une diminution de 0,20 du score de HAQ;
  - un retour au travail.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

Les autorisations pour l'adalimumab sont données à raison de 40 mg aux 2 semaines.

#### ▪ Médicaments d'exception – Modification des indications reconnues

**Bétahistine :**

**Serc<sup>MC</sup> (Solvay), bétahistine (dichlorhydrate de)**

**Novo-Betahistine<sup>MC</sup>, bétahistine (dichlorhydrate de)**

La bétahistine est un agoniste sélectif des récepteurs H<sub>1</sub> de l'histamine. Elle est inscrite dans la section des médicaments d'exception pour réduire la sévérité des vertiges liés à la maladie de Ménière ou lors de labyrinthite.

Plusieurs études cliniques comparatives contre placebo (Legent 1984, Fisher 1985, Osterveld 1989) ont été réalisées auprès de personnes souffrant de vertiges paroxystiques d'origines diverses, incluant la maladie de Ménière et excluant les vertiges d'origine centrale. Les résultats de ces essais ont démontré que la bétahistine réduit davantage la fréquence, la durée et l'intensité des crises de vertiges et l'acouphène que le placebo. Les sujets souffrant de vertiges paroxystiques non liés à la maladie de Ménière ont bénéficié du traitement tout comme les autres.

Aux doses usuelles de 24 mg à 48 mg par jour, le coût de traitement mensuel oscille entre 13 \$ et 38 \$.

Ainsi, le Conseil désire permettre l'utilisation de la bétahistine pour réduire les vertiges d'origine périphérique. En conséquence, le Conseil a recommandé la modification de l'indication de paiement et du critère d'utilisation comme suit :

- ◆ pour réduire la sévérité des vertiges d'origine périphérique;

**Combinaisons d'antiviraux utilisés pour le traitement de l'hépatite C chronique :**  
**Pegasys<sup>MC</sup> RBV (Roche), ribavirine / peginterféron alfa-2A**  
**Pegetron<sup>MC</sup> et Pegetron<sup>MC</sup> Redipen (Schering), ribavirine / interféron alfa-2B péguylé**

Pegasys<sup>MC</sup> RBV est l'association de peginterféron alfa-2A avec de la ribavirine. Pour leur part, Pegetron<sup>MC</sup> et Pegetron<sup>MC</sup> Redipen comprennent l'interféron alfa-2B péguylé et la ribavirine. Ces produits sont indiqués pour le traitement de l'hépatite C chronique. Ils sont tous trois inscrits dans la section des médicaments d'exception de la Liste de médicaments du régime général et sur la Liste de médicaments – établissements avec des critères d'utilisation.

Dans le cadre des travaux de mise à jour des listes de médicaments d'octobre 2006, le Conseil a étudié de nouvelles données cliniques portant sur des durées de traitement écourtées pour l'hépatite C chronique chez les personnes ayant une réponse virologique rapide, mesurée à quatre semaines. Or, dans toutes les études analysées par le Conseil, la réponse rapide au traitement a été définie comme une négativation selon un test qualitatif à quatre semaines. Le Conseil souhaite donc modifier les indications de paiement et les critères d'utilisation puisqu'une baisse 1,8 log et plus à quatre semaines n'est pas reconnue comme une réponse rapide selon les données scientifiques publiées.

D'autre part, la durée de traitement recommandée dans le cadre d'un traitement écourté chez un répondeur rapide est de douze à seize semaines en présence d'un génotype 2 ou 3. Elle est de 24 semaines pour les personnes dont le génotype est autre que 2 ou 3. Une erreur s'est glissée dans le libellé à cet effet. Afin de rectifier ces éléments dans les indications de paiement et les critères d'utilisation, le Conseil a recommandé de les modifier comme suit :

- ◆ pour le traitement des personnes souffrant d'hépatite C chronique, de génotype autre que 2 ou 3  
et  
pour le traitement de l'hépatite C chronique chez les personnes infectées par le VIH de tous génotypes;  
(...)  
Cependant les personnes qui, au cours d'un traitement antérieur avec cette association ribavirine/interféron alfa péguylé,
  - n'ont pas obtenu une baisse de 1,8 log de la virémie à 12 semaines comparativement à la valeur prétraitement;
  - n'ont pas obtenu une négativation de leur virémie après un minimum de 24 semaines de traitement;
  - n'ont pas obtenu une réponse virologique soutenue 24 semaines après la fin du traitement, à moins qu'il ne s'agisse de répondeurs rapides (**baisse  $\geq$  1,8 log de la virémie ou négativation**) à 4 semaines qui rechutent après un traitement écourté de 24 semaines;ne sont pas admissibles à un deuxième traitement.
- ◆ pour le traitement des personnes souffrant d'hépatite C chronique, de génotype 2 ou 3;

La durée maximale de l'autorisation sera de 24 semaines.

Cependant les personnes qui, au cours d'un traitement antérieur avec cette association ribavirine/interféron alfa pégyulé,

- n'ont pas obtenu une négatation de leur virémie après 24 semaines de traitement;
- ou
- n'ont pas obtenu une réponse virologique soutenue 24 semaines après la fin du traitement, à moins qu'il ne s'agisse de répondeurs rapides (~~baisse  $\geq 1,8$  log de la virémie ou~~ négatation) à 4 semaines qui rechutent après un traitement écourté **de 12 à 16 semaines;**

ne sont pas admissibles à un deuxième traitement.

### **Fuzeon<sup>MC</sup> (Roche), enfuvirtide Pd Inj. S.C. 108 mg**

L'enfuvirtide est le seul agent antirétroviral de la classe des inhibiteurs de la fusion du VIH avec la cellule humaine. Il s'agit d'un mécanisme d'action différent de celui des autres antirétroviraux et complémentaire. L'enfuvirtide est indiqué en association avec d'autres antirétroviraux pour le traitement de l'infection à VIH-1, chez les personnes prétraitées qui présentent des signes de réplication virale malgré un traitement antirétroviral en cours. Il est inscrit dans la section des médicaments d'exception depuis décembre 2003 pour le traitement, en association avec d'autres antirétroviraux, des personnes infectées par le VIH qui n'ont plus d'autre option thérapeutique ou qui ont eu plusieurs échecs aux antirétroviraux existants, selon des conditions bien définies.

Dans un objectif d'harmonisation avec les conditions de paiement de deux nouveaux antirétroviraux, Aptivus<sup>MC</sup> et Prezista<sup>MC</sup>, le Conseil souhaite modifier la durée des autorisations de Fuzeon<sup>MC</sup> pour les porter à douze mois, sauf pour l'autorisation initiale qui reste à cinq mois. En conséquence, le Conseil a recommandé la modification suivante aux conditions de paiement de Fuzeon<sup>MC</sup> :

- ◆ pour le traitement, en association avec d'autres antirétroviraux, des personnes infectées par le VIH,
  - dont la charge virale actuelle est supérieure ou égale à 5 000 copies/mL tout en étant traitées depuis au moins 3 mois par une association d'antirétroviraux,
  - et
  - pour lesquelles une épreuve de laboratoire démontre une sensibilité à un seul antirétroviral ou à aucun.

La durée maximale de l'autorisation initiale est de 5 mois.

Lors des demandes subséquentes, le médecin doit fournir l'évidence d'un effet bénéfique

- sur la mesure d'une charge virale récente, démontrant une réduction d'au moins 0,5 log comparativement à la charge virale obtenue avant le début de l'enfuvirtide;
- ou
- sur un décompte de CD4 récent, démontrant une augmentation d'au moins 30 % comparativement au décompte de CD4 obtenu avant le début de l'enfuvirtide;

Les autorisations auront alors une **durée maximale de 12 mois.**

- ◆ pour le traitement, en association avec d'autres antirétroviraux, des personnes infectées par le VIH,
  - dont la charge virale actuelle est à la fois 1) supérieure ou égale à 5 000 copies/mL et 2) supérieure ou égale à la valeur précédente, obtenue à un intervalle d'au moins 3 mois, le tout, en étant traitées par une association de 3 antirétroviraux ou plus dans l'intervalle entre les 2 mesures de charge virale, et
  - qui ont reçu, au préalable, au moins un autre traitement avec des antirétroviraux, qui s'est soldé par un échec virologique documenté, après au moins 3 mois de traitement, et
  - qui ont fait l'essai, depuis le début de leur thérapie antirétrovirale, d'au moins un inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse, un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse et un inhibiteur de la protéase, sauf en présence d'une résistance de classe.

La durée maximale de l'autorisation initiale est de 5 mois.

Lors des demandes subséquentes, le médecin doit fournir l'évidence d'un effet bénéfique

- sur la mesure d'une charge virale récente, démontrant une réduction d'au moins 0,5 log comparativement à la charge virale obtenue avant le début de l'enfuvirtide; ou
- sur le décompte de CD4 récent, démontrant une augmentation d'au moins 30 % comparativement au décompte de CD4 obtenu avant le début de l'enfuvirtide;

Les autorisations auront alors une **durée maximale de 12 mois**.

### **Macugen<sup>MC</sup> (Pfizer), pegaptanib sodique Sol. Inj. (ser) 0,3 mg**

Le pegaptanib est un inhibiteur sélectif du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF). Il est indiqué pour le traitement de la néovascularisation choroïdienne sous-fovéolaire consécutive à la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA). Le VEGF provoque l'angiogénèse, la perméabilité vasculaire et l'inflammation, toutes considérées comme des facteurs contribuant à l'évolution de la DMLA, l'une des principales causes de cécité irréversible chez les personnes âgées de plus de 50 ans. Le pegaptanib est inscrit sur les listes de médicaments depuis avril 2006 pour le traitement de la dégénérescence maculaire liée à l'âge.

Le Conseil juge qu'il est nécessaire de démontrer, à six mois, les bénéfices cliniques du traitement avec le pegaptanib avant de poursuivre ce dernier. Jusqu'à récemment, l'angiographie rétinienne était la méthode de choix pour prouver ceci. Or, depuis peu, un nouveau test, la tomographie de cohérence optique, permet de faire la même chose. Le Conseil souhaite permettre l'usage de ce test pour démontrer les bénéfices liés au traitement par Macugen<sup>MC</sup>. C'est pourquoi il a recommandé de modifier l'indication reconnue pour le paiement de Macugen<sup>MC</sup> et le critère d'utilisation comme suit :

- ◆ pour le traitement de la dégénérescence maculaire liée à l'âge
  - en présence de néovascularisation choroïdienne minimalement classique, c'est-à-dire quand moins de 50 % des lésions sont de type classique, ou occulte sans lésion de type classique;

- en présence de néovascularisation choroïdienne à prédominance classique, c'est-à-dire quand 50 % ou plus des lésions sont de type classique, à la suite de l'échec d'une thérapie comprenant quatre traitements avec la vertéporfine à moins d'intolérance ou de contre-indication;

L'autorisation de la demande initiale est d'une durée maximale de six mois. Il en ira de même pour la demande concernant la poursuite du traitement, ce qui portera à douze mois la période globale autorisée. Cependant, dans le dernier cas, il faudra démontrer un effet clinique bénéfique, c'est-à-dire une stabilisation ou une amélioration de la condition médicale, à partir d'une angiographie rétinienne ou **d'une tomographie de cohérence optique**. Il est à noter que le pegaptanib ne sera pas autorisé de façon concomitante avec la vertéporfine pour traiter le même œil.

### **Marinol<sup>MC</sup> (Solvay), delta-9-tétrahydrocannabinol** **Caps. 2,5 mg, 5 mg et 10 mg**

Le delta-9-tétrahydrocannabinol est un cannabinoïde. Il est indiqué pour le traitement des nausées et vomissements sévères liés à la chimiothérapie et pour le traitement de l'anorexie liée au SIDA associée à une diminution de la masse corporelle. Depuis octobre 2000, Marinol<sup>MC</sup> est inscrit dans la section des médicaments d'exception de la Liste de médicaments du régime général et sur la Liste de médicaments – établissements avec des critères d'utilisation.

Le Conseil a procédé à la réévaluation des données d'efficacité concernant les cannabinoïdes. Cette réévaluation a permis au Conseil de confirmer son avis concernant l'utilisation de Marinol<sup>MC</sup> pour le traitement de l'anorexie ou de la cachexie liée au VIH. En effet, le Conseil juge toujours que la faiblesse des données ne permet pas de reconnaître la valeur thérapeutique de Marinol<sup>MC</sup> pour cette indication. Au regard de l'utilisation de Marinol<sup>MC</sup> dans le soulagement de la douleur chronique, le Conseil n'a pu relever de données probantes. Le Conseil reconnaît donc uniquement la valeur thérapeutique de Marinol<sup>MC</sup> pour ses propriétés antiémétiques. Toutefois, dans un but de simplification, le Conseil a recommandé la modification de l'indication de paiement et du critère d'utilisation qui deviennent:

- ◆ **pour le traitement des nausées et des vomissements graves;**

### **Médicaments pour le traitement de la sclérose en plaques de forme rémittente :**

**Avonex<sup>MC</sup> (Biogen), interféron bêta-1a**

**Betaseron<sup>MC</sup> (Berlex), interféron bêta-1b**

**Copaxone<sup>MC</sup> (Teva), glatiramère (acétate de)**

**Rebif<sup>MC</sup> (Serono), interféron bêta-1a**

Les interférons bêta et l'acétate de glatiramère sont des immunomodulateurs indiqués pour le traitement de la sclérose en plaques (SEP) de forme rémittente. Avonex<sup>MC</sup> et Rebif<sup>MC</sup> sont aussi remboursés chez les personnes présentant une première poussée clinique aiguë de démyélinisation tandis que Betaseron<sup>MC</sup> fait l'objet de l'ajout de cette indication de paiement dans le cadre des présents travaux.

Actuellement, les personnes qui reçoivent un interféron bêta-1a après une première poussée clinique aiguë de démyélinisation ont ensuite accès à Avonex<sup>MC</sup>, Betaseron<sup>MC</sup>, Copaxone<sup>MC</sup> ou Rebif<sup>MC</sup> pour le traitement de la SEP de forme rémittente, et ce, même si les deux poussées sont espacées de plus de deux ans.

En ajoutant à Betaseron<sup>MC</sup> l'indication reconnue pour le traitement des personnes ayant

présenté une première poussée clinique aiguë de démyélinisation, le Conseil est d'avis qu'il faut modifier l'indication pour la SEP de forme rémittente. En effet, le Conseil désire également permettre aux personnes traitées par l'interféron bêta-1b et qui subissent une deuxième poussée plus de deux ans après la première, d'avoir accès à un traitement par un immunomodulateur pour le traitement de leur SEP de forme rémittente. L'administration de l'interféron bêta-1b a justement pour but de prolonger le délai avant la conversion en SEP cliniquement certaine. C'est pourquoi le Conseil a recommandé que l'indication de paiement et le critère d'utilisation pour le traitement de la SEP de forme rémittente soient modifiés de façon à ce que tout interféron bêta soit ciblé :

- ◆ pour le traitement des personnes souffrant de sclérose en plaques de forme rémittente ayant présenté 2 poussées ou plus de la maladie dans les 2 dernières années et dont le résultat sur l'échelle EDSS est inférieur à 7;

Le médecin doit fournir, au début du traitement et à chaque demande ultérieure, les renseignements suivants : nombre de crises par année et résultat sur l'échelle EDSS.

La durée maximale de l'autorisation initiale est de 6 mois. Lors de demandes subséquentes, le médecin doit fournir l'évidence d'un effet bénéfique par l'absence de détérioration.

Chez les personnes ayant été préalablement traitées par **un interféron bêta-4a** dans le cadre du traitement de la première poussée clinique aiguë avec démyélinisation documentée, le délai entre les 2 poussées peut excéder 2 années.

#### ■ Avis concernant l'application de la méthode du prix le plus bas à la clozapine

##### **Clozapine**

**Clozaril<sup>MC</sup> (Novartis), Gen-Clozapine<sup>MC</sup> (Genpharm), Apo-Clozapine<sup>MC</sup> (Apotex)**

En octobre 2006, le Conseil du médicament annonçait l'application de la méthode du prix le plus bas (PPB) à la clozapine, à compter du 7 février prochain. En effet, puisque la prescription et la distribution de la clozapine doivent respecter certaines conditions, le Conseil avait proposé un délai de quatre mois avant l'entrée en vigueur de l'application du PPB afin de permettre aux professionnels de la santé de s'assurer que les procédures administratives soient complétées pour tous les patients concernés. Le Conseil a évalué les données disponibles et a constaté qu'à ce jour, il demeure un nombre important de patients pour lesquels aucune intervention n'a été faite et dont le statut n'est pas clarifié. Cette situation s'expliquerait en partie par le fait que des informations contradictoires ont circulé, créant une confusion chez certains médecins et pharmaciens. Le ministre maintient sa décision d'appliquer la méthode du PPB à la clozapine. Toutefois, dans le but d'assurer la protection des patients, le Conseil a recommandé de prolonger le délai octroyé avant l'entrée en vigueur, jusqu'à une date qui sera connue au début de l'année 2007. Il réitère l'importance d'avoir la collaboration de tous les intervenants pour mener à bien ces changements en toute sécurité pour la clientèle visée.

**AVIS CONCERNANT SEULEMENT LA  
LISTE DE MÉDICAMENTS – ÉTABLISSEMENTS**

---

▪ **Ajout d'un nouveau critère d'utilisation**

**Rituxan<sup>MC</sup> (Roche), rituximab  
Sol. Perf. I.V. 10 mg/mL**

Le rituximab est un anticorps monoclonal dirigé contre l'antigène CD20 présent à la surface des lymphocytes B, antigène très actif dans le lymphome non hodgkinien (LNH). L'efficacité du rituximab pour le traitement du LNH folliculaire avancé est reconnue. Rituxan<sup>MC</sup> est maintenant indiqué pour le traitement d'entretien des personnes atteintes d'un LNH folliculaire qui ont répondu au traitement d'induction par le protocole de chimiothérapie CHOP ou CHOP plus rituximab.

Le LNH folliculaire est une maladie incurable dont la survie médiane est d'environ sept à dix ans. Son évolution est caractérisée par des récurrences pour lesquelles le taux de réponse aux traitements diminue de même que la durée de rémission entre chacune des récurrences. Les thérapies actuelles sont nombreuses et visent à induire une rémission. Leur efficacité est mesurée par la durée de la réponse ou la survie sans progression. Considérant l'évolution naturelle de la maladie, le traitement d'entretien du LNH est souhaitable. Peu d'agents ont cependant démontré une efficacité dans cette indication.

La publication récente de l'étude EORTC (van Oers 2006), un essai ouvert, randomisé et contrôlé par un groupe sous observation, a confirmé l'efficacité du rituximab en traitement d'entretien chez des sujets atteints d'un LNH folliculaire ayant répondu à un traitement d'induction. Les résultats indiquent que la survie sans progression peut être prolongée d'environ un à trois ans selon les différents régimes étudiés, comparativement à une période d'observation. Les bénéfices sont cliniquement significatifs puisqu'on retarde les prochaines thérapies pour ces personnes. De plus, les données obtenues de l'essai EORTC indiquent que la survie globale à trois ans est significativement augmentée.

Le coût d'un traitement d'entretien avec le rituximab est élevé si un individu reçoit le nombre de doses maximal pendant une période de deux ans, soit 25 374 \$; mais ce coût est comparable à celui d'autres thérapies qui seraient nécessaires s'il y avait récurrences. L'évaluation du rendement coût-efficacité avec le rituximab en thérapie d'entretien pour des personnes avec lymphome folliculaire en progression s'avère acceptable. Puisque le traitement d'entretien avec le rituximab retarde significativement les prochaines récurrences, le Conseil considère que ce traitement rencontre le critère de la justesse du prix.

En conséquence, le Conseil a recommandé l'inscription de Rituxan<sup>MC</sup> sur la Liste de médicaments – établissements avec le critère d'utilisation suivant :

- ◆ **pour le traitement d'entretien des personnes atteintes d'un LNH folliculaire ayant répondu à un traitement d'induction, et ce, jusqu'à progression de la maladie ou pour une période maximale de 2 ans;**

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

**Abraxane<sup>MC</sup> (Abraxis), paclitaxel en nanoparticules lié à l'albumine  
Pd Inj. I.V. 100 mg**

Une nouvelle formulation de paclitaxel en nanoparticules qui exploite les propriétés naturelles de l'albumine humaine pour le transport du médicament au site tumoral a été homologuée par Santé Canada. Le paclitaxel conventionnel est un agent lipophile, dont la formulation nécessite un solvant à base d'huile. Ce dernier est en partie responsable de la toxicité du paclitaxel conventionnel. La formulation d'Abraxane<sup>MC</sup> à base d'albumine permet l'administration d'une dose plus élevée de paclitaxel tout en provoquant moins de réactions liées à la perfusion. Abraxane<sup>MC</sup> est indiqué pour le traitement du cancer du sein métastatique en monothérapie.

L'efficacité d'Abraxane<sup>MC</sup> a été comparée au paclitaxel conventionnel dans le cadre d'un essai randomisé (Gradishar 2005). Les auteurs de l'étude concluent à la supériorité du nouvel agent, comparativement au paclitaxel conventionnel, malgré le devis de non-infériorité utilisé. Le taux de réponse global et le temps écoulé avant la progression avantagent significativement Abraxane<sup>MC</sup>. Par contre, la survie globale et la qualité de vie ne sont pas améliorées par Abraxane<sup>MC</sup>. En comparaison au paclitaxel conventionnel, Abraxane<sup>MC</sup> entraîne moins de neutropénies sévères, mais plus de neuropathies. Par ailleurs, aucune réaction liée à la perfusion n'a été rapportée dans le groupe sous Abraxane<sup>MC</sup>, et ce, en l'absence de prémédication. En définitive, le Conseil reconnaît la valeur thérapeutique d'Abraxane<sup>MC</sup> en monothérapie pour le traitement du cancer du sein métastatique.

Le coût d'Abraxane<sup>MC</sup> pour un cycle de chimiothérapie s'avère nettement plus élevé que les versions génériques de paclitaxel.

Le ratio coût-efficacité différentiel d'Abraxane<sup>MC</sup>, en comparaison du paclitaxel conventionnel, est élevé. Les avantages potentiels du médicament, relatifs à l'administration facilitée et aux effets indésirables, ne se sont pas traduits en un ratio coût-efficacité favorable.

Ainsi, le Conseil considère qu'Abraxane<sup>MC</sup> ne rencontre pas le critère de la justesse du prix. C'est pourquoi il a recommandé le refus d'inscrire Abraxane<sup>MC</sup> sur la Liste de médicaments – établissements.