

JANVIER 1997

CAPSULES

PHARMACOTHÉRAPEUTIQUES

LA LISTE DE MÉDICAMENTS DU RÉGIME GÉNÉRAL ET LA LISTE DE MÉDICAMENTS — ÉTABLISSEMENTS, 1^{ER} JANVIER 1997

La Liste de médicaments dont le coût est garanti dans le régime général d'assurance-médicaments et la mise à jour de la Liste de médicaments — établissements entreront en vigueur le 1er janvier 1997. Dans le cadre de ses travaux, le Conseil consultatif de pharmacologie a procédé à une révision complète des listes de médicaments afin de les adapter à ce nouveau contexte. De plus, le Conseil a examiné le dossier de plusieurs nouveaux médicaments et reconsidéré le bien-fondé de l'inscription de certains autres. Voici un bref aperçu des principaux dossiers traités.

RÉVISION DE LA LISTE DE MÉDICAMENTS

Les normes et les critères de sélection des médicaments qui ont été utilisés pour établir la Liste de médicaments du 1^{er} juillet 1996 continueront de s'appliquer dans le cadre du régime général. Par conséquent, la Liste de médicaments de juillet 1996 constitue l'essentiel de la Liste de médicaments du régime général.

Le Conseil a également procédé à une réévaluation de la liste afin de s'assurer que :

- les médicaments essentiels et efficaces y soient maintenus;
- de façon générale, les médicaments remboursés dans le cadre de la circulaire aux « malades sur pied » ou par des programmes spéciaux du ministère, fassent partie de la Liste du régime général;
- les substances pouvant être utilisées dans le cadre du virage ambulatoire soient inscrites;
- les médicaments couverts dans le régime général répondent aux besoins essentiels des populations actives.

À compter du 1^{er} janvier 1997, c'est le régime général d'assurance-médicaments qui couvrira l'ensemble de la population pour les situations où un traitement médicamenteux est requis en dehors du contexte d'une hospitalisation. De plus, c'est la Liste de médicaments qui définit les garanties offertes dans le régime.

Les mesures qui prévoient la fourniture de médicaments par les établissements seront abolies puisque ces médicaments seront couverts par le régime. En conséquence, les médicaments tels que les antirétroviraux (sida), la cyclosporine, l'érythropoïétine (époétine alfa) et l'hormone de croissance seront dispensés par les pharmaciens communautaires selon les modalités du régime.

La circulaire des médicaments aux « malades sur pied » sera également remplacée. Toutefois, les médicaments qui ne peuvent s'administrer ailleurs que dans une installation maintenue par un établissement demeureront sous sa responsabilité.

INTÉGRATION DE LA CIRCULAIRE AUX « MALADES SUR PIED »

La circulaire des médicaments aux « malades sur pied », dont l'origine remonte à 1973, a été émise afin d'aider les patients ambulatoires atteints de maladies dont le traitement par les médicaments occasionnait des dépenses élevées. Ces maladies sont : le cancer, la fibrose kystique, le diabète insipide, la tuberculose, l'hyperlipoprotéïnémie primaire et les maladies psychiatriques graves.

La plupart des médicaments couverts dans le cadre de cette circulaire se trouvent déjà dans la Liste de médicaments de juillet 1996 et leur inscription sera maintenue. Pour ceux n'y apparaissant pas, une évaluation particulière a été effectuée.

Fibrose kystique

DORNASE ALFA, PULMOZYME^{MD} (ROCHE)

La dornase alfa (Pulmozyme^{MD}) est préconisée pour le traitement des personnes atteintes de fibrose kystique afin de diminuer la fréquence des infections des voies respiratoires nécessitant l'administration parentérale d'antibiotiques et afin d'améliorer la fonction pulmonaire. Ce médicament n'était pas inscrit sur les Listes de médicaments, parce que le Conseil était d'avis que les études cliniques montraient de faibles bénéfices thérapeutiques et seulement chez certains patients, et parce qu'il était impossible d'identifier les patients susceptibles de bénéficier d'un traitement par la dornase alfa.

Dans le cadre de l'instauration du régime général, le dossier de la dornase alfa a été réévalué. Après avoir pris connaissance de nouvelles données cliniques, le Conseil est d'avis que la dornase alfa apporte des bénéfices cliniques qui justifient son inscription dans la section des médicaments d'exception pour certains patients atteints de la fibrose kystique.

L'indication reconnue pour fins de paiement sera le traitement des patients de plus de 5 ans atteints de fibrose kystique dont la capacité vitale forcée est plus de 40 % de la valeur prédite.

L'autorisation initiale de paiement pour les personnes couvertes par la Régie de l'assurance-maladie du Québec (RAMQ) sera de 3 mois, période nécessaire pour évaluer si le patient répond au traitement. Une nouvelle demande sera autorisée si le médecin fournit des éléments en faveur d'un effet clinique bénéfique et en l'absence de détérioration du volume expiratoire maximal seconde (VEMS).

Dyslipidémies

L'inscription des hypolipémiants utilisés chez les malades souffrant de dyslipidémies sera maintenue. L'huile MCT, une préparation de triglycérides à chaîne moyenne, sera inscrite dans la section médicaments d'exception afin de permettre son paiement pour l'alimentation des personnes qui ne digèrent ni n'absorbent efficacement les matières grasses alimentaires à longue chaîne.

Oncologie

Tous les antinéoplasiques qui s'administrent par voie orale et qui sont actuellement inscrits sur la Liste de médicaments continueront de l'être dans la Liste du régime général.

Les médicaments qui ne peuvent s'administrer ailleurs que dans une installation maintenue par un établissement demeureront sous la responsabilité de l'établissement. Ainsi, la chimiothérapie contre le cancer, dont l'administration ne peut se faire en dehors de l'établissement, demeurera sous la responsabilité de l'établissement et ces médicaments n'apparaîtront pas sur la Liste du régime général.

Cependant, les antinéoplasiques administrés par voie intramusculaire ou sous-cutanée seront inscrits, ainsi que ceux pouvant être utilisés en dehors du contexte hospitalier pour d'autres indications (par exemple : le méthotrexate par la voie i.m. dans les cas de polyarthrite rhumatoïde).

PROGRAMMES SPÉCIAUX

Antibiothérapie à domicile

Les antibiotiques qui s'administrent par la voie orale demeureront inscrits sur la Liste de médicaments. Les antibiotiques injectables qui peuvent être administrés à l'extérieur d'un établissement seront couverts par le régime général. Le matériel nécessaire à l'administration des antibiotiques injectables sera fourni par l'établissement responsable de la supervision du patient traité à domicile.

Époétine alfa (érythropoïétine humaine recombinante) (Eprex^{md})

L'époétine alfa est déjà inscrite dans la section des médicaments d'exception pour le traitement de l'anémie symptomatique chez certains patients cancéreux ou pour le traitement de l'anémie symptomatique secondaire à la zidovudine chez les personnes infectées par le VIH. À compter du 1^{er} janvier 1997, les critères de remboursement de l'époétine alfa comprendront l'anémie symptomatique liée à l'insuffisance rénale chronique sévère (sous dialyse ou avant le début de la dialyse).

Hormone de croissance

Les préparations d'hormone de croissance (somatotrophine) seront couvertes par le régime général. Les indications reconnues pour le paiement des trois préparations inscrites (Humatrope^{md} Lilly, Nutropin^{md} Roche, Saizen^{md} Serono) seront :

- pour le traitement des enfants présentant un retard de croissance lié à une insuffisance rénale chronique jusqu'à la transplantation rénale;
- pour le traitement des enfants présentant un retard de croissance dû à une sécrétion insuffisante de l'hormone de croissance endogène s'ils répondent aux critères suivants :
 - croissance non terminée et vitesse de croissance pour leur âge osseux inférieure au 25^e percentile (calculée sur une période d'une année au minimum), taux plasmatiques de somatotrophine inférieurs à 8 ng/mL (mesurés par deux tests pharmacologiques) ou taux plasmatiques entre 8 et 10 ng/mL si les tests sont répétés deux fois à six mois d'intervalle. La période d'observation d'un an ne s'applique pas aux enfants en bas âge présentant une hyperglycémie secondaire à une déficience en hormone de croissance;

- sont exclus les enfants porteurs d'un syndrome de Turner, ou souffrant d'achondroplasie ou d'un retard de croissance de type génétique ou familial;
- sont exclus les enfants dont l'âge osseux atteint 15 ans pour les filles et 16 ans pour les garçons;
- sont exclus les enfants dont la vitesse de croissance tombe à un niveau inférieur à 4 cm par an, évaluée lors de deux visites consécutives (à intervalle de trois mois).

Médicaments anti-rejet

Les médicaments anti-rejet mofétilmycophénolate (Cellcept^{md}) et tacrolimus (Prograf^{md}) seront ajoutés à la section régulière de la Liste de médicaments. Quant à la cyclosporine, qui est déjà inscrite comme médicament d'exception, les critères seront modifiés pour inclure la prévention du rejet du greffon lors de transplantation d'organe ou de greffe de moelle osseuse.

MÉDICAMENTS EN VENTE LIBRE (NON ORDONNANCÉS)

Plusieurs médicaments en vente libre, dont la valeur thérapeutique est prouvée et dont le coût est souvent inférieur à celui de médicaments d'ordonnance, se trouvent sur la Liste de médicaments de juillet 1996 et leur inscription sera maintenue.

Des médicaments en vente libre seront ajoutés à la liste en janvier 1997. Les préparations orales de sulfate ferreux, la hyaluronidase (Wydase^{md}), la lidocaïne visqueuse (Xylocaïne Visqueuse^{md} et autres) et l'acétate d'aluminium (Buro-Sol^{md}) seront inscrites sur la liste. Des laxatifs seront ajoutés à la section « médicaments d'exception » pour le traitement de la constipation secondaire aux analgésiques opiacés. Des lubrifiants oculaires seront également couverts comme médicament d'exception pour le traitement de la kératoconjonctivite sèche (syndrome de Sjögren).

FOURNITURES

La loi sur l'assurance-médicaments prévoit que la Liste de médicaments peut comporter certaines fournitures jugées essentielles à l'administration de médicaments d'ordonnance.

Les aiguilles et seringues pour insuline et les bandelettes réactives pour le glucose et l'acétone feront partie du régime général, à l'exception des

réactifs qualitatifs pour le glucose dans l'urine (Clinistix^{md} et Tes-Tape^{md}), ces techniques étant délaissées dans le suivi des patients diabétiques.

Même si ce ne sont pas des médicaments, certains pansements sont actuellement inscrits sur la liste comme médicaments d'exception pour le traitement des patients souffrant de brûlures ou d'ulcères cutanés graves. La mise en place du régime général d'assurance-médicaments a amené le Conseil à s'interroger sur le bien-fondé de l'inscription de ces produits.

Le Conseil a recommandé que tous les pansements et autres préparations non médicamenteuses utilisés pour le traitement des ulcères cutanés et des brûlures soient retirés des listes parce que ce ne sont pas des médicaments. Cependant, les membres du Conseil considèrent qu'un réseau de distribution de ces produits devrait être établi. D'ici à ce que ce réseau soit précisé, leur inscription est maintenue.

Les chambres d'espacement pour aérosols-doseurs seront ajoutées à la liste en janvier 1997. Leur paiement devrait favoriser l'utilisation de l'aérosolthérapie plutôt que la nébulisation lors du traitement de l'asthme et des maladies pulmonaires obstructives chroniques. Ceci est en accord avec les lignes directrices émises par les diverses associations médicales. Les chambres d'espacement connues sous les noms Aérochambre^{md} et Ventahaler^{md} feront partie de la liste.

NOUVELLES INSCRIPTIONS SUR LA LISTE DE MÉDICAMENTS DU RÉGIME GÉNÉRAL ET SUR LA LISTE DE MÉDICAMENTS — ÉTABLISSEMENTS

Voici un certain nombre de nouveaux médicaments qui sont inscrits sur ces listes de médicaments en janvier 1997 :

1. *Apraclonidine sol. oph., Iopidine^{md} 0,5 % (Alcon)*
2. *Ipratropium (Bromure d')/Salbutamol (Sulfate de) Combivent^{md} Aéro. oral (Bo. Ing.)*
3. *Goséréline (acétate de) implant, Zoladex LA^{md} (Zeneca)*
4. *Indinavir caps., Crixivan^{md} (M.S.D.)*
5. *Pancrélipase caps. ent., Ultrase^{md} (Jouveinal)*
6. *Pyrantel (pamoate de) co., susp. orale, Combantrin^{md} (Pfizer)*
7. *Ritonavir caps., Norvir^{md} (Abbott)*
8. *Stavudine caps., Zerit^{md} (B.-M.S.)*
9. *Streptomycine (sulfate de) sol. inj., Streptomycin Sulfate^{md} (Pfizer)*

**APRACLONIDINE, IOPIDINE^{MD} (ALCON),
SOL. OPH. 0,5 %**

La solution ophtalmique d'apraclonidine, à la teneur de 0,5 %, est indiquée comme traitement adjuvant du glaucome. Des études ont montré la valeur thérapeutique de ce médicament en

association avec les bêta-bloquants topiques ou avec d'autres agents pour la maîtrise, à court terme, de la pression intra-oculaire. Il constitue une solution de rechange pour les patients qui ne peuvent subir une chirurgie ou qui présentent une intolérance ou une contre-indication aux autres agents utilisés aux mêmes fins.

**IPRATROPIUM (BROMURE D')/
SALBUTAMOL (SULFATE DE)
COMBIVENT^{MD} (Bo. Ing.) AÉRO. ORAL
20 MCG-100 MCG/DOSE**

Cette association médicamenteuse a déjà fait l'objet d'un refus d'inscription. Cette décision était basée essentiellement sur son potentiel d'utilisation inappropriée, surtout si elle était utilisée par des patients chez qui un seul de ces médicaments était indiqué. Après avoir réévalué le dossier, il a été décidé de l'ajouter à la liste en

raison de son utilité et de sa plus grande facilité d'utilisation pour les patients atteints d'une maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC) stabilisés grâce aux médicaments que cette association comporte, aux mêmes doses.

Le Conseil demeure inquiet d'une éventuelle utilisation inappropriée de ce mélange d'ipratropium et de salbutamol. **Le Combivent^{md} devrait être réservé aux malades souffrant de maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC) stabilisés aux doses d'ipratropium et de salbutamol contenues dans l'association.**

**INDINAVIR, CRIXIVAN^{MD} (M.S.D.) CAPS
200 ET 400 MG**

L'indinavir est un inhibiteur de la protéase, tout comme le saquinavir. Ce nouveau médicament a fait l'objet de plusieurs présentations lors de congrès internationaux. L'emploi de l'indinavir en association avec un ou deux analogues des

nucléosides (AZT ou autres) entraîne une augmentation du nombre de lymphocytes CD4 et une diminution de la charge virale à un seuil indétectable chez près de 90 % des individus. La charge virale, soit la quantité de virus dans le sang de personnes infectées par le VIH est devenue récemment l'élément-clé de mesure de l'évolution de l'infection par le VIH. De plus, l'ajout d'un inhibiteur de la protéase aux analogues des nucléosides (AZT, 3TC) prolonge, de façon significative, la sensibilité aux médicaments, en prévenant l'émergence de résistances.

L'indinavir semble mieux toléré que les autres inhibiteurs de la protéase mais d'autres données sont nécessaires pour venir confirmer cette tendance. Il est peu probable qu'il soit utilisé seul car des études montrent une plus grande efficacité lorsqu'il est associé à d'autres antirétroviraux. Depuis environ un an, la pratique médicale favorise les associations d'antirétroviraux plutôt que la monothérapie, en vue de retarder de façon efficace, sinon d'inhiber, l'émergence d'une résistance à l'égard du VIH et d'accroître la puissance et la durée de l'effet antirétroviral.

Le coût mensuel du traitement par le Crixivan^{md}, à raison de 2,4 g par jour, est de 491,66 \$ ou 5 900 \$ par année.

**RITONAVIR, NORVIR^{MD} (ABBOTT), CAPS.
100 MG, SOL. ORALE 80 MG/ML**

Tout comme l'indinavir, le ritonavir est un inhibiteur de la protéase. Des études ont montré non seulement son effet bénéfique sur des marqueurs biologiques mais aussi des bénéfices cliniques. En effet, le ritonavir diminue la progression de l'infection par le VIH et prolonge la survie, en plus de diminuer la charge virale et d'augmenter la numération des lymphocytes CD4.

De nombreuses interactions médicamenteuses ont cependant été notées avec ce médicament. Tout comme pour les autres inhibiteurs de la protéase, il est peu probable que le ritonavir soit utilisé seul. Le coût mensuel du traitement par le Norvir^{md}, à raison de 1,2 g par jour, est de 487,33 \$ ou 5 848 \$ par année; ce coût est comparable à celui des autres inhibiteurs de la protéase.

**STAVUDINE, ZERIT^{MD} (B.-M.S.), CAPS.
15, 20, 30, 40 MG**

La stavudine est un analogue des nucléosides comme l'AZT, le ddC, le ddI et le 3TC^{md}. Il est indiqué pour le traitement des personnes infectées par le VIH qui ont suivi un traitement antérieur d'au moins six mois à l'AZT et qui sont intolérants ou montrent une réponse insatisfaisante.

Aucune donnée clinique n'est disponible sur l'effet de la stavudine sur la charge virale ou l'apparition de mutants viraux résistants. Le profil de toxicité montre surtout des neuropathies périphériques.

Il est difficile de prévoir le rôle thérapeutique de la stavudine, les résultats de plusieurs études sur les associations d'antirétroviraux renfermant de la stavudine n'étant pas encore connus. Cependant, après plusieurs années de traitement, plusieurs personnes infectées par le VIH ne tolèrent plus leurs antirétroviraux et leurs souches virales sont devenues résistantes. La stavudine offre donc une solution de rechange en permettant de remplacer l'AZT lorsque le patient ne le tolère plus ou n'y répond plus.

Le coût mensuel du traitement par le Zerit^{md}, à raison de 80 mg par jour, est de 255 \$ ou 3 060 \$ par année, ce qui est comparable à celui de l'AZT.

MÉDICAMENTS D'EXCEPTION

NOUVELLES INSCRIPTIONS COMME « MÉDICAMENTS D'EXCEPTION » ET INDICATIONS

1. *Abciximab sol. inj. I.V., Réopro^{md} (Lilly)*, Liste de médicaments — établissements seulement :
 - *comme traitement d'appoint lors d'une angioplastie coronaire transluminale percutanée ou athérectomie (ACTP) pour la prévention des complications cardiaques ischémiques aiguës chez les patients à risque élevé d'occlusion soudaine du vaisseau coronarien traité.*
2. *Alendronate (monosodique) co., Fosamax^{md} (M.S.D.)* :
 - *pour le traitement de l'ostéoporose fracturaire post-ménopausique;*
 - *pour le traitement de la maladie de Paget symptomatique chez les patients intolérants ou qui ne répondent pas à l'etidronate;*
3. *Anastrozole co., Arimidex^{md} (Zeneca)* :
 - *pour le traitement du cancer du sein métastatique chez la femme ménopausée, après un échec de traitement par le tamoxifène et lorsqu'un traitement par l'acétate de mégestrol entraîne un gain de poids non souhaitable;*
4. *Desmopressine (acétate de) co., DDAVP^{md} (Ferring)* :
 - *pour le traitement des patients souffrant de diabète insipide et qui ne peuvent utiliser le vaporisateur nasal ou la solution nasale de desmopressine;*
5. *Dornase alfa aéro. oral, Pulmozyme^{md} (Roche)* :
 - *pour le traitement des patients de plus de 5 ans atteints de fibrose kystique dont la capacité vitale forcée est plus de 40 % de la valeur prédite;*
 - *durée de l'autorisation initiale : 3 mois; une nouvelle demande sera autorisée si le médecin fournit l'évidence d'un effet clinique bénéfique et de l'absence de détérioration du volume expiratoire maximal seconde (VEMS);*
6. *Dorzolamide (chlorhydrate de) sol. oph., Trusopt^{md} (M.S.D.)* :
 - *pour le traitement adjuvant du glaucome lorsque le traitement avec un bêta-bloquant produit une maîtrise insuffisante de la tension oculaire;*
 - *pour le traitement du glaucome en monothérapie lorsqu'il y a contre-indication ou intolérance à un bêta-bloquant;*
7. *Formules nutritives - huile de coco fractionnée, MCT^{md} (Mead Johnson)* :
 - *pour la réalimentation des personnes qui ne digèrent ni n'absorbent efficacement les matières grasses alimentaires à longue chaîne;*
 - *durée de l'autorisation initiale : 12 mois;*

8. *Interféron bêta-1B pd. inj., Betaseron^{md} (Berlex) :*
- *pour le traitement des patients souffrant de sclérose en plaques rémittente cyclique capables de marcher, même avec aide, et ayant présenté 2 poussées ou plus de la maladie dans les 2 dernières années;*
 - *le médecin doit fournir, au début du traitement et à chaque demande ultérieure, les renseignements suivants : nombre de crises par année, résultat sur l'échelle EDSS et traitements adjuvants;*
 - *la durée de l'autorisation initiale est de 6 mois. Lors de demandes subséquentes, le médecin doit fournir l'évidence d'un effet bénéfique (absence de détérioration);*
9. *Laxatifs (bisacodyl, cascara sagrada, citrate de sodium/laurylsulfoacétate de sodium, docusate de calcium, docusate de sodium, glycérine, huile minérale, lactulose, magnésium (hydroxyde de), phosphate monobasique de sodium/phosphate dibasique de sodium, sennosides A & B, sorbitol) :*
- *pour le traitement de la constipation secondaire aux analgésiques opiacés;*
10. *Lubrifiants oculaires (carboxyméthylcellulose sodique, hydroxypropylméthylcellulose, hydroxypropylméthylcellulose/dextran 70, méthylcellulose, méthylcellulose/dextran, paraffine/huile minérale, polysorbate 80/vitamine A, polyvinyle (alcool), polyvinyle (alcool)/polyéthylène glycol 6000, polyvinyle (alcool)/povidone) :*
- *pour le traitement de la kératoconjonctivite sèche;*
11. *Métronidazole gel vag., Nidagel^{md} (Ferring) :*
- *pour le traitement de la vaginose bactérienne chez la femme enceinte;*
12. *Somatotrophine pd. inj., (Humatrope^{md}-Lilly, Nutropin^{md}-Roche, Saizen^{md}-Serono) :*
- *pour le traitement des enfants présentant un retard de croissance lié à une insuffisance rénale chronique jusqu'à la transplantation rénale;*
 - *pour le traitement des enfants présentant un retard de croissance dû à une sécrétion insuffisante de l'hormone de croissance endogène s'ils répondent aux critères suivants :*
 - *croissance non terminée et vitesse de croissance pour leur âge osseux inférieure au 25^e percentile (calculée sur une période d'une année au minimum), taux plasmatiques de somatotrophine inférieurs à 8 ng/mL (mesurés par deux tests pharmacologiques) ou taux plasmatiques entre 8 et 10 ng/mL si les tests sont répétés deux fois à six mois d'intervalle. La période d'observation d'un an ne s'applique pas chez les enfants en bas âge présentant une hyperglycémie secondaire à une déficience en hormone de croissance;*

- sont exclus les enfants porteurs d'un syndrome de Turner, ou souffrant d'achondroplasie ou d'un retard de croissance de type génétique ou familial;
- sont exclus les enfants dont l'âge osseux atteint 15 ans pour les filles et 16 ans pour les garçons;
- sont exclus les enfants lorsque la vitesse de croissance tombe à un niveau inférieur à 4 cm par an, évaluée lors de deux visites consécutives (à intervalle de trois mois);

13. Valacyclovir (chlorhydrate de) co., Valtrex^{md} (G.W.) :

- pour le traitement précoce du zona, c'est-à-dire dans les 48 à 72 heures après l'apparition des lésions.

**ABCIXIMAB SOL. INJ. I.V., RÉOPRO^{MD}
(LILLY)**

Le Réopro^{md} est un anticorps monoclonal qui se lie de façon sélective aux récepteurs de la glycoprotéine IIb/IIIa situés à la surface des plaquettes; il inhibe l'agrégation plaquettaire et prévient la thrombose. Il est indiqué lors d'une angioplastie coronarienne chez les patients à risque élevé d'occlusion. L'étude EPIC a montré les bénéfices de l'abciximab mais un taux élevé d'hémorragies importantes a été observé, réduisant ainsi les bénéfices de ce médicament. Des études récentes (CAPTURE, EPILOG) montrent qu'avec une héparinothérapie plus prudente et des soins très minutieux à la région inguinale, le risque d'hémorragie est réduit, sans nuire à l'efficacité. Ce produit est coûteux (1 600 \$) mais permet de faire des économies s'il est utilisé à bon escient.

C'est pourquoi le Conseil a recommandé son inscription sur la Liste de médicaments — établissements comme traitement d'appoint lors d'une angioplastie coronaire transluminale percutanée ou athérectomie (ACTP) pour la prévention des complications cardiaques ischémiques aiguës chez les patients à risque élevé d'occlusion soudaine du vaisseau coronarien traité.

**ALENDRONATE MONOSODIQUE,
FOSAMAX^{MD} (M.S.D.), co.
10 ET 40 MG**

Lors d'une première évaluation, les membres du Conseil avaient conclu que l'efficacité de l'alendronate et de l'etidronate dans la prévention des fractures vertébrales était similaire bien qu'il n'existe pas d'études comparatives. Les données disponibles alors sur l'alendronate ne justifiaient pas un coût de traitement plus élevé qu'avec l'etidronate; le coût mensuel de traitement avec l'alendronate à la dose de 10 mg par jour est de 52,65 \$ et le coût mensuel ajusté avec l'etidronate (Didrocal^{md}) est de 12,23 \$.

Le Conseil, après analyse de nouvelles données, dont les résultats d'une étude multicentrique d'envergure, la « Fracture Intervention Trial » ou

étude FIT, conclut que l'alendronate est efficace pour la prévention des fractures vertébrales symptomatiques et des fractures de hanche et du poignet en présence d'une ostéoporose fracturaire. De plus, l'efficacité de l'alendronate sur les paramètres biologiques apparaît supérieure à celle de l'etidronate dans la maladie de Paget. Cependant, le traitement par l'alendronate demeure 4 fois plus coûteux que celui par l'etidronate. De plus, l'étude FIT vient confirmer que la prise d'alendronate, trente minutes avant le déjeuner, est efficace malgré une faible biodisponibilité du produit.

Pour toutes ces raisons, le Fosamax^{md} sera inscrit dans la section « médicaments d'exception » pour le traitement de l'ostéoporose fracturaire post-ménopausique et pour le traitement de la maladie de Paget symptomatique chez les patients intolérants ou qui ne répondent pas à l'etidronate.

**ANASTROZOLE, ARIMIDEX^{MD}
(ZENECA), CO.**

Tout comme l'aminoglutéthimide et le formes-tane, l'anastrozole est un inhibiteur non stéroïdien de l'aromatase (INSA). Il est indiqué dans le traitement du cancer du sein métastatique ne répondant plus au tamoxifène. Les études cliniques qui ont comparé l'anastrozole à l'acétate de mégestrol montrent que leur efficacité est comparable. Le coût de l'anastrozole est légèrement plus élevé. Les nausées et les vomissements sont plus fréquents avec l'anastrozole mais il ne cause pas de gain de poids comme l'acétate de mégestrol. L'anastrozole sera inscrit comme médicament d'exception pour les femmes chez qui l'acétate de mégestrol cause un gain de poids non souhaitable.

**DORZOLAMIDE (CHLORHYDRATE DE),
TRUSOPT^{MD} (M.S.D.), SOL. OPH.**

Le dorzolamide est le premier inhibiteur topique de l'anhydrase carbonique. Après son absorption à travers la cornée, il agit sur la synthèse des bicarbonates par inhibition de l'anhydrase carbonique. On observe alors une diminution de la synthèse de l'humeur aqueuse et de la pression intra-oculaire.

Lorsqu'utilisé en monothérapie comme agent de première ligne dans le glaucome à angle ouvert, il s'est montré aussi efficace que les bêta-bloquants topiques pour contrôler la pression intra-oculaire. Lorsqu'il est utilisé en association avec les bêta-bloquants topiques, une diminution additionnelle de 20 % de la pression intra-oculaire est observée.

Le dorzolamide est aussi efficace que la pilocarpine mais il a un profil d'effets indésirables plus favorable et il s'administre moins fréquemment. Chez plus de 50 % des patients recevant de la pilocarpine, on peut observer des effets systémiques comme des spasmes d'accommodation, un

myosis altérant la vision nocturne ou de la myopie. Les effets indésirables du dorzolamide sont locaux : irritation, douleurs passagères et hyperémie. Une conjonctivite allergique peut survenir dans certains cas ainsi que la sensation d'un goût amer dans la bouche.

Le coût du traitement par le dorzolamide est deux fois plus élevé que celui par les bêta-bloquants et dix fois plus élevé que celui par la pilocarpine. Le dorzolamide sera inscrit comme médicament d'exception pour le traitement adjuvant du glaucome lorsque le traitement avec un bêta-bloquant ne permet pas une maîtrise suffisante de la tension oculaire et pour le traitement du glaucome en monothérapie en cas de contre-indication ou d'intolérance à un bêta-bloquant.

**INTERFÉRON BÊTA-1B, BETASERON^{MD}
(BERLEX), SOL. INJ. S.C.**

Lors d'évaluations antérieures, le Conseil, après l'étude des données cliniques portant sur 372 patients évalués au cours d'une période allant jusqu'à cinq ans, a conclu que l'interféron bêta-1B, dans le traitement de la sclérose en plaques cyclique rémittente, procurait des effets thérapeutiques marginaux qui ne semblaient pas persister; de plus, la capacité fonctionnelle des malades ne semblait pas améliorée par le médicament, si on le comparait à un placebo. Selon le Conseil, les faibles bénéfices découlant de la prise de l'interféron bêta-1B ne pouvaient justifier un coût de traitement à ce point élevé, soit environ 17 000 \$ par année, par patient. De plus, le Conseil avait trouvé inquiétant le taux élevé d'effets indésirables. Pour ces motifs, l'interféron bêta-1B n'était pas inscrit sur les Listes de médicaments.

Depuis ce temps, un autre interféron, l'interféron bêta-1A, utilisé lui aussi dans le traitement de la sclérose en plaques cyclique rémittente, a été mis sur le marché aux États-Unis. Une étude multicentrique, randomisée, en double aveugle, a montré que ce médicament peut diminuer la fréquence des crises; il a même réduit le nombre de patients passant à un stade plus avancé de la maladie. Cette étude vient appuyer l'hypothèse d'un effet de classe dans le traitement de la sclérose en plaques. Il est à noter qu'aucune étude comparant les deux interférons n'est disponible.

Après révision du dossier, en intégrant les données de l'étude-pivot sur le Betaseron^{md} et de l'étude portant sur l'interféron bêta-1A, les membres du Conseil concluent que ce médicament possède une certaine valeur thérapeutique chez une sous-population de patients souffrant de sclérose en plaques, soit ceux ayant la forme rémittente cyclique, capables de marcher, même avec aide, et ayant présenté 2 poussées ou plus de la maladie dans les 2 dernières années. Le Betaseron^{md} sera donc inscrit sur les Listes de médicaments dans la section des médicaments d'exception et sera payable pour les malades répondant à ce critère.

Le Conseil estime qu'un encadrement du suivi thérapeutique est nécessaire afin d'optimiser l'utilisation de ce produit et assortit l'autorisation de paiement par la RAMQ à l'obligation pour le médecin traitant de fournir, au début du traitement et à chaque demande ultérieure, les renseignements pertinents pour suivre l'évolution du traitement, soit le nombre de crises par année, le résultat de la performance du patient sur l'échelle d'évaluation EDSS¹ et les traitements adjuvants.

**MÉTRONIDAZOLE, NIDAGEL^{MD}
(FERRING), GEL VAG.**

Des études montrent l'importance de traiter la vaginose bactérienne chez la femme enceinte, la vaginose bactérienne étant un facteur de risque de naissance prématurée. Le traitement de choix de la vaginose bactérienne, infection polymicrobienne causée habituellement par *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides non fragilis*, *Mobiluncus peptococci* et *Mycoplasma hominis*, est le métronidazole ou la clindamycine par voie orale ou vaginale. Chez les femmes enceintes, l'application vaginale de métronidazole sera préférée à la voie orale à cause de la faible absorption systémique, en évitant toutefois son utilisation lors du premier trimestre de la grossesse.

MODIFICATIONS DES CRITÈRES DE REMBOURSEMENT

Les critères de remboursement ont été modifiés pour certains médicaments. Voici donc les nouveaux critères de remboursement :

1. *Cyclosporine caps, Sol. orale, Sandimmune, Sandimmune Néoral (Sandoz) :*
 - pour la prévention du rejet du greffon à la suite d'une transplantation d'organe et pour le traitement du rejet chez les patients ayant déjà reçu d'autres immunosuppresseurs;
 - pour la prévention du rejet du greffon à la suite d'une greffe de moelle osseuse et pour la prévention ou le traitement de la réaction du greffon contre l'hôte (GVH);
 - pour le traitement des personnes atteintes de psoriasis grave lorsque les thérapies conventionnelles se sont révélées inefficaces ou inadéquates ou lorsque la gravité de la maladie justifie les risques d'un traitement à la cyclosporine;
 - pour le traitement des personnes souffrant de polyarthrite rhumatoïde évolutive grave lorsque les agents antirhumatismaux à action lente se sont révélés inadéquats ou inefficaces;

1. L'échelle EDSS (Expanded Disability Status Scale) est une échelle de cotation du handicap chez les patients souffrant de sclérose en plaques. KURTZE, J.F. *Rating Neurologic Impairment in Multiple Sclerosis : An Expanded Disability Status Scale (EDSS)* in *Neurology*, 1983; 33 : 1444-1452.

- *pour le traitement des personnes atteintes d'un syndrome néphrotique, stéroïdodépendant ou réfractaire aux stéroïdes, attribuable à une glomérulopathie;*
2. *Estradiol-17b, Estraderm 25^{md}, Vivelle^{md} (Ciba), timbre cut.*
 - *chez les patientes ne pouvant recevoir d'estrogènes par la voie orale en raison de troubles thrombo-emboliques ou chez les patientes intolérantes aux estrogènes par la voie orale;*
 3. *Estradiol-17β/noréthindrone (acétate de), Estracomb^{md} (Ciba), timbre cut.*
 - *chez les patientes ne pouvant recevoir d'estrogènes par la voie orale en raison de troubles thrombo-emboliques ou chez les patientes intolérantes aux estrogènes par la voie orale;*
 4. *Fentanyl, Duragesic^{md} (Janssen), timbre cut.*
 - *pour le soulagement des douleurs chez les patients intolérants aux préparations orales de morphine ou qui ne peuvent avaler en raison d'une pathologie digestive et ne présentant pas un syndrome douloureux instable ou une évolution trop rapide des symptômes en phase avancée d'un cancer;*
 5. *Filgrastim, Neupogen^{md} (Amgen), sol. inj.*
 - *lors de chimiothérapie chez les enfants atteints de tumeur solide;*
 - *pour le traitement des malades souffrant :*
 - *d'une neutropénie sévère (nombre de neutrophiles inférieur à 0,5 X 10⁹/L) survenant lors de premiers cycles de chimiothérapie;*
 - *d'une neutropénie susceptible d'entraîner un délai dans l'administration de la chimiothérapie ou une diminution inacceptable des doses;*
 - *d'une aplasie médullaire sévère en attente d'un traitement curatif par une greffe de moelle osseuse ou par le sérum antithymocytes et qui développent une infection sévère;*
 - *d'une neutropénie congénitale ou héréditaire ayant un décompte de neutrophiles inférieur à 0,5 X 10⁹/L et qui développent des infections sévères à répétition;*
 - *lors d'infection par le VIH, d'une neutropénie secondaire à la médication antirétrovirale ou au ganciclovir (et que le patient ne tolère pas le foscarnet) et dont le nombre de neutrophiles se maintient à moins de 0,5 X 10⁹/L, malgré l'arrêt temporaire ou la diminution de la posologie de la médication;*
 6. *Mégestrol (acétate de), Mégace^{md} et autres, co.*
 - *pour le traitement du cancer;*
 - *pour l'hormonothérapie de remplacement chez les patientes ayant souffert d'un cancer du sein.*

TRANSFERTS DE LA LISTE GÉNÉRALE À LA SECTION DES MÉDICAMENTS D'EXCEPTION

Suppléments alimentaires (diététiques)

Les suppléments alimentaires seront tous regroupés, dans la section médicaments d'exception sous la rubrique « Formules nutritives » en trois grandes classes : polymériques avec résidus, polymériques restreintes en résidus et monomériques.

Les critères de remboursement seront :

- *pour l'alimentation orale totale et entérale chez les patients nécessitant des formules nutritives liquides comme seule source de nutrition, en présence :*
 - *de dysfonction œsophagienne ou de dysphagie;*
 - *de troubles de maldigestion ou de malabsorption;*
- *pour les enfants souffrant de la maladie de Crohn;*
- *pour les patients souffrant de fibrose kystique.*

La durée de l'autorisation sera de 3 mois. Le glucose polymérisé (Polycose^{md}) est inscrit afin de pouvoir augmenter la densité calorique d'autres formules nutritives.

TRANSFERTS DE LA SECTION « MÉDICAMENTS D'EXCEPTION » À LA LISTE GÉNÉRALE

1. *Rispéridone co., Risperdal^{md} (Janssen)*
2. *Salmétérol (xinafoate de), Serevent^{md} (G.W)*

RISPERDAL^{MD} (JANSSEN) RISPÉRIDONE CO. 1, 2, 3 ET 4 MG

Le Risperdal^{md} est inscrit dans la section des médicaments d'exception depuis janvier 1994. Ce médicament, indiqué pour le traitement de la schizophrénie et des troubles psychotiques associés, est aussi efficace que les neuroleptiques classiques comme l'halopéridol en présence de symptômes positifs alors qu'elle est plus efficace en présence de symptômes négatifs. Cependant, le coût du traitement par le Risperdal^{md} est très élevé par rapport à celui du traitement par les neuroleptiques classiques (rispéridone 6 mg par jour = 5,75 \$, halopéridol 10 mg par jour = 0,32 \$). L'apparition d'effets extrapyramidaux lors du traitement par les neuroleptiques classiques diminue fortement la qualité de vie des patients. L'incidence d'effets extrapyramidaux lors du traitement par le Risperdal^{md}, utilisé à faibles doses, est inférieure à celle du traitement classique. C'est sur cette base que le Conseil avait recommandé son inscription dans la section « médicaments d'exception » afin de permettre son paiement pour les malades ne pouvant recevoir les neuroleptiques classiques.

Depuis, de nouvelles études sont venues confirmer l'efficacité et l'innocuité de la rispéridone. De plus, des données pharmacoépidémiologiques montrent que l'utilisation de la rispéridone réduit le recours à des ressources en soins de santé et a un impact positif sur les coûts.

À la lumière de ces nouvelles données cliniques et économiques, la rispéridone sera transférée de la section des médicaments d'exception à la liste régulière en janvier 1997.

**SEREVENT^{MD} (G.W.), SALMÉTÉROL
(XINAFOATE DE) AÉRO. ORAL,
PD POUR INH.**

Le salmétérol, un agoniste β_2 à longue action, a été inscrit comme médicament d'exception pour le traitement des patients souffrant d'asthme qui étaient soumis à un traitement anti-inflammatoire stéroïdien adéquat et qui éprouvaient des épisodes symptomatiques nécessitant régulièrement un bronchodilatateur à courte durée d'action plus de deux fois par jour. À cette époque, la place de ces agonistes à longue action devait être limitée aux patients chez qui l'asthme était mal maîtrisé, malgré le recours à des doses élevées de corticostéroïdes en inhalation et l'emploi intermittent d'agonistes β_2 à courte action.

Depuis, les résultats d'études randomisées montrent que l'emploi plus hâtif des agonistes β_2 à longue action dans le traitement de l'asthme peut être une solution de rechange à l'augmentation de la posologie des corticostéroïdes chez les patients souffrant d'asthme **léger à modéré** et qui ont des symptômes persistants sans exacerbations fréquentes. Les patients recevant le salmétérol semblent présenter moins de symptômes (amélioration du volume expiratoire maximal seconde) et utiliser moins de doses additionnelles de salbutamol que ceux ayant reçu des doses accrues de corticostéroïdes.

Cependant, chez les patients symptomatiques qui ont de fréquentes exacerbations de leur asthme, une augmentation de la posologie des corticostéroïdes semble préférable à l'addition d'un agoniste β_2 à longue action car il n'existe pas encore de données comparatives lors de maladie **modérée à sévère**.

REFUS D'INSCRIPTION

Voici, pour certaines demandes d'inscription étudiées par le Conseil, les motifs qui l'ont amené à recommander de ne pas les inscrire en janvier 1997 :

1. *Amifostine* *pd. perf. I.V.*, *Ethyol^{md}* (Lilly)
2. *Budésonide caps. ent.*, *Entocort^{md}* (Astra)
3. *Époétine alfa*, *Éprex^{md}* (Ortho-Bio.) (nouvelle indication)
4. *Morphine (sulfate de)*, *Kadian^{md}* (Knoll), caps. L.A. 20, 50 et 100 mg
5. *Oxaprozine*, *Daypro^{md}* (Searle), co.
6. *Oxycodone*, *Oxycontin^{md}* (Purdue), co. L.A.
7. *Tétrabénazine*, *Nitoman^{md}* (Roche), co.

BUDÉSONIDE, ENTOCORT^{MD} (ASTRA), CAPS. ENT.

L'Entocort^{md} est une préparation orale à libération contrôlée de budésonide, un corticostéroïde indiqué pour le traitement de la maladie de Crohn. Son action est surtout locale mais on peut observer un effet systémique chez certains

patients atteints d'insuffisance hépatique.

Le Conseil n'a pas recommandé l'inscription de l'Entocort^{md} compte tenu de l'efficacité et du coût de l'Entocort^{md} (10 à 30 fois plus élevé que la prednisolone) lorsque comparés à la prednisolone.

ÉPOÉTINE ALFA, EPREX^{MD} (ORTHO-BIO.) SOL. INJ. 10 000 UI/ML, 20 000 UI/ML (ÉRYTHROPOÏÉTINE HUMAINE RECOMBINANTE), NOUVELLE INDICATION

Une nouvelle indication a été octroyée à l'époétine alfa (Eprex^{md}), soit en pré-opératoire chez les patients devant subir une intervention où des pertes de sang importantes sont prévisibles ou chez qui on procède à des prélèvements sanguins à des fins de transfusion autologue.

Les quelques données disponibles montrent que l'époétine alfa augmente l'érythropoïèse; le nombre de transfusions allogènes diminue mais n'est pas éliminé. D'autre part, les coûts de l'époétine alfa en pré-opératoire sont supérieurs au programme de transfusion autologue. Le fait que l'époétine alfa n'élimine pas totalement le besoin de transfusions est une variable importante dans le calcul du rapport coût/efficacité de ce médicament pour cette indication.

Pour réduire les allotransfusions, selon les différents protocoles, les coûts par malade peuvent varier de 1 400 \$ à 2 500 \$. Pour faciliter l'autotransfusion, le coût est d'environ 3 375 \$ mais une étude est en cours avec une posologie plus faible.

L'époétine alfa est déjà inscrite dans la section des médicaments d'exception pour d'autres indications; **le Conseil n'a pas modifié les critères de paiement pour autoriser son utilisation en pré-opératoire.**

**MORPHINE (SULFATE DE), KADIAN^{MD}
(KNOLL), CAPS. L.A. 20, 50 ET 100 MG**

Le Kadian^{md}, une préparation de morphine à prise unique quotidienne, permet le maintien de concentrations plasmatiques de morphine stables pour une période de 24 heures.

Des études cliniques ont comparé le Kadian^{md} aux autres formulations de morphine à libération prolongée. Elles ont montré une efficacité et un profil d'effets indésirables comparables. Ce produit n'est disponible qu'à la teneur de 20, 50 ou 100 mg par comprimé, ce qui entraîne un manque de souplesse dans l'ajustement de la posologie efficace pour soulager la douleur. À faibles doses, le coût de traitement par le Kadian^{md} n'est pas plus élevé qu'avec les autres préparations; cependant, à doses moyennes ou élevées, cette préparation est plus coûteuse.

OXAPROZINE, DAYPRO^{MD} (SEARLE), CO.

L'oxaprozine est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) dérivé de l'acide propionique, dont l'administration se fait une seule fois par jour. Ce médicament est aussi efficace que les autres

AINS et possède le même profil d'effets indésirables. Le Daypro^{md} est cependant plus coûteux que les préparations génériques d'autres AINS de la même classe et d'efficacité comparable.

**OXYCODONE, OXYCONTIN^{MD} (PURDUE),
CO. L.A.**

L'Oxycontin^{md} est une préparation à libération prolongée d'oxycodone pour les douleurs modérées à sévères. Aucune étude ne compare l'Oxycontin^{md} à des préparations de morphine à libération prolongée et l'Oxycontin^{md} coûte

environ 25 % plus cher que ces préparations.

**TÉTRABENAZINE, NITOMAN^{MD} (ROCHE),
CO. 25 MG**

Ce médicament est utilisé notamment pour le traitement des troubles hyperkinésiques comme la chorée de Huntington, la maladie de Gilles de la Tourette et la dyskinésie tardive.

Les études soumises ont été faites chez un petit nombre de patients et les devis comportaient des faiblesses. Devant l'insuffisance des données pour conclure sur la valeur thérapeutique de ce médicament, il ne peut être inscrit à la liste.

APPLICATION DE LA MÉTHODE DU PRIX LE PLUS BAS EN JANVIER 1997

Voici, pour la Liste de médicaments du régime général, les nouvelles dénominations communes, formes ou teneurs auxquelles la méthode du prix le plus bas s'appliquera, en janvier 1997, pour les personnes couvertes par la RAMQ :

- *Captopril Co. 12,5 mg, 25 mg, 50 mg et 100 mg*
- *Clindamycine (phosphate de) Sol Inj. 150 mg/mL*
- *Désipramine Co. 100 mg*
- *Dexaméthasone Co. 0,75 mg*
- *Dipivéfrine (chlorhydrate de) Sol. Oph. 0,1 %*
- *Fluphénazine (décanoate de) Sol. Inj. I.M. 100 mg/mL*
- *Médoroxyprogesterone (acétate de) Co. 2,5 mg, 5 mg et 10 mg*
- *Nortriptyline (chlorhydrate de) Caps. 10 mg et 25 mg*
- *Oxybutynine sirop 5 mg/5 mL*
- *Phénoxyméthylpénicilline (benzathine) Susp. orale 300 mg/5mL*
- *Phényléphrine (chlorhydrate de) Sol. Opht. 2,5 %*
- *Piroxicam Caps. 10 mg et 20 mg*
- *Piroxicam Supp. 10 mg et 20 mg*
- *Sucralfate Co. 1 g*
- *Sucralfate Susp. Orale 1 g/5 mL*
- *Témazépam Caps. 15 mg et 30 mg*



Info-médicament 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 interdite, à moins d'avoir au préalable obtenu la permission écrite du Conseil. De même, l'utilisation du nom du Conseil ou toute autre allusion aux publications du Conseil consultatif de pharmacologie à des fins publicitaires sont formellement interdites sous peine de poursuites.

Pour toute information supplémentaire :

Conseil consultatif de pharmacologie

1125, chemin Saint-Louis, 8^e étage

Sillery (Québec)

G1S 1E7

Tél. : (418) 643-3140

Édition : Ministère de la Santé et des Services sociaux

ISSN 1188-9144

96-109-3



Gouvernement du Québec
Conseil consultatif
de pharmacologie