



JUILLET 1996

## CAPSULES

## PHARMACOTHÉRAPEUTIQUES

*La quarante-septième édition de la Liste de médicaments assurés et la mise à jour de la Liste de médicaments—établissements entreront en vigueur le 1<sup>er</sup> juillet 1996. Le Conseil consultatif de pharmacologie a examiné le dossier de plusieurs nouveaux médicaments et reconsidéré le bien-fondé de l'inscription de certains autres. Voici un bref aperçu des dossiers traités.*

### APPLICATION DE MÉTHODE DU PRIX LE PLUS BAS

**Modifications déjà apportées à la 46<sup>e</sup> édition de la Liste de médicaments assurés en janvier 1996**

Plusieurs changements ont été apportés le 1<sup>er</sup> janvier 1996 à la Liste de médicaments assurés. Depuis cette date, des commentaires ont été adressés au Conseil consultatif de pharmacologie et certaines compagnies pharmaceutiques ont même effectué des campagnes afin d'inciter les prescripteurs et les pharmaciens à contourner les objectifs visés par ces modifications. Face aux interrogations et aux inquiétudes que certains ont soulevées, les membres du Conseil jugent nécessaire de faire le point sur les questions suivantes.

96-725  
a

## ÉQUIVALENCE THÉRAPEUTIQUE

La Liste de médicaments assurés n'a pas pour objectif d'établir, pour un médicament donné, l'interchangeabilité des produits qui y sont inscrits. Elle vise plutôt à identifier les médicaments couverts ainsi que le prix ou la méthode d'établissement du prix payable par la Régie de l'assurance-maladie du Québec pour chaque produit.

Même si le Conseil ne statue pas sur l'interchangeabilité, il s'assure que **chaque médicament est de bonne qualité, efficace, utile et le meilleur marché possible**. Par conséquent, avant d'inscrire un produit ayant la même dénomination commune, forme et teneur qu'un autre déjà inscrit, le Conseil doit avoir à sa disposition des études de biodisponibilité comparatives. S'il n'y a pas de telles études, le Conseil suspend sa décision tant que des études cliniques prouvent l'efficacité similaire des deux produits.

Donc, avant de recommander d'appliquer la méthode du prix le plus bas pour un médicament, le Conseil s'assure de **l'équivalence thérapeutique de chaque produit**.

## MÉTHODE DU PRIX LE PLUS BAS

Depuis le 1<sup>er</sup> janvier 1994, la méthode du prix le plus bas sert à établir le prix payable par la Régie de l'assurance-maladie pour plusieurs médicaments. Cette méthode est basée sur le prix le moins élevé soumis par un fabricant pour un médicament donné<sup>1</sup>. Des modifications ont été apportées le 1<sup>er</sup> janvier 1996 avec, comme conséquence, une augmentation du nombre de médicaments visés par cette méthode.

Il est cependant prévu qu'à certains médicaments n'est pas appliquée la méthode du prix le plus bas quand des motifs thérapeutiques le justifient.

---

### Caractéristiques pouvant justifier la non-application de la méthode du prix le plus bas

---

- Médicament hautement toxique ou ayant un indice thérapeutique faible ;
  - médicament dont le début d'action et le taux d'absorption sont cliniquement importants ;
  - médicament ayant une présentation ou une utilisation particulière ;
  - autres motifs thérapeutiques.
- 

<sup>1</sup> Rappelons que la méthode s'applique aux médicaments ayant la même dénomination commune, inscrits sur la Liste depuis 15 ans et produits par deux fabricants ou plus. Cette méthode prévoit aussi que certaines formes ou teneurs en ingrédients actifs d'un médicament peuvent être regroupées au sein d'une même dénomination commune (formes à libération prolongée et à libération non prolongée par exemple).

C'est ainsi que des molécules comme la warfarine, le lithium, l'insuline ou la théophylline à libération prolongée sont exclues de l'application de la méthode du prix le plus bas.

**En résumé, le Conseil s'assure que chaque médicament inscrit sur la Liste de médicaments assurés est de bonne qualité, efficace, utile et le meilleur marché possible. De plus, avant de recommander l'application de la méthode du prix le plus bas, il vérifie, à partir d'études de biodisponibilité ou d'études cliniques, l'équivalence thérapeutique de chaque produit.**

Il est à noter que plusieurs établissements de santé font des appels d'offre pour les médicaments, y compris pour ceux dits à libération prolongée ; ainsi, plusieurs patients ne reçoivent pas le produit dit « innovateur » lors de leur séjour hospitalier.

Lors de l'entrée en vigueur de la Liste de médicaments assurés en janvier 1996, le regroupement des préparations de vérapamil à libération prolongée et celui des comprimés à libération prolongée de morphine ont laissé planer certains doutes qui méritent d'être levés.

*Vérapamil à libération prolongée (Isoptin<sup>md</sup> SR comprimé longue action, Verelan<sup>md</sup> capsule longue action 120 mg, 180 mg et 240 mg)*

Ces deux préparations à libération prolongée de vérapamil, respectivement commercialisées par les compagnies Searle et Wyeth-Ayerst, sont indiquées pour le traitement de l'hypertension légère à modérée lorsque les bêta-bloquants et les diurétiques ne conviennent pas. Au cours d'essais cliniques, elles se sont toutes deux montrées efficaces et sécuritaires.

Les formes pharmaceutiques de ces deux produits diffèrent, si bien que certains de leurs paramètres pharmacocinétiques ne sont pas identiques. Il n'en demeure pas moins qu'ils partagent plusieurs ressemblances. Le Conseil est d'avis que les différences pharmacocinétiques entre ces deux produits n'ont pas d'implication clinique. C'est pourquoi il les considère comme des équivalents thérapeutiques.

Par ailleurs, le Conseil vous signale l'inscription en juillet 1996 de deux préparations génériques de vérapamil sous forme de comprimés longue action, soit le Gen-Vérapamil<sup>md</sup> SR 120, 180 mg et 240 mg et le Novo-Véramil<sup>md</sup> SR 240 mg.

*Comprimés de morphine à libération prolongée*

Cinq teneurs différentes de morphine à libération prolongée (MS-Contin<sup>md</sup> de la compagnie Purdue) sont présentes dans la Liste de médicaments assurés. Trois d'entre elles sont soumises, depuis le 1<sup>er</sup> janvier 1996, à la méthode du prix le plus bas, soit le Ms-Contin<sup>md</sup> 30 mg, 60 mg et 100 mg.

Le Conseil estime que les différences d'efficacité de la morphine dépendent beaucoup plus des particularités de chaque malade, lesquelles varient suivant la progression de la maladie, que de la préparation à libération prolongée utilisée. Ainsi, on peut lire dans la monographie du MS-Contin<sup>md</sup> que « l'administration et le

dosage (sic) de la morphine doivent être personnalisés et tenir compte des propriétés du médicament » et qu'il faut prendre en considération la nature et la gravité de la douleur ainsi que de l'état du malade dans son ensemble avant de prescrire.

### Application de la méthode du prix le plus bas en juillet 1996

Voici, pour la 47<sup>e</sup> édition, les nouvelles dénominations communes, formes ou teneurs auxquelles cette méthode s'applique :

- *amiloride (chlorhydrate d')/hydrochlorothiazide co. 5 mg-50 mg, Moduret<sup>md</sup> et autres*
- *diclofénac sodique ou potassique sous forme de comprimé, comprimé entérique, comprimé longue action et suppositoire, Voltaren<sup>md</sup> et autres*
- *fluocinonide pom. top. 0,05%, Lidex<sup>md</sup> et autres*
- *méggestrol (acétate de) co. 40 et 160 mg, Mégace<sup>md</sup> et autres*
- *oxybutynine (chlorhydrate d') co. 5 mg, Ditropan<sup>md</sup> et autres*
- *salbutamol sol. pour inh. 0,5 mg/mL (2,5 mL), Ventolin Nébules P.F.<sup>md</sup> et autres*

**DICLOFÉNAC POTASSIQUE CO. 50<sup>MG</sup>,  
VOLTAREN RAPIDE<sup>MD</sup> (GEIGY)**

L'activité pharmacologique du diclofénac potassique équivaut à celle du diclofénac sodique. L'administration d'une seule dose de diclofénac potassique amène un début d'action analgésique plus rapide (30 minutes vs 2 heures) compte tenu d'une dissolution rapide du comprimé. Ce léger avantage

thérapeutique s'estompe cependant lors de doses répétées et ne peut justifier un coût de traitement supérieur lorsqu'on compare avec le sel sodique de diclofénac.

### NOUVELLES INSCRIPTIONS SUR LES LISTES DE MÉDICAMENTS

Voici un certain nombre de nouveaux médicaments qui sont inscrits sur les Listes de médicaments :

1. *Acarbose, Prandase<sup>md</sup> co. (Bayer)*
2. *Alprostadil trousse, Caverject<sup>md</sup> (Upjohn)*
3. *Bicalutamide co., Casodex<sup>md</sup> (Zeneca)*
4. *Céfépime (chlorhydrate de) pd. inj., Maxipime<sup>md</sup> (B.-M.S.)*
5. *Ciprofloxacine (chlorhydrate de) sol. oph., Ciloxan<sup>md</sup> (Alcon)*
6. *Lévocarnitine sol. inj. I.V., Carnitor<sup>md</sup> (Sigma-Tau)*
7. *Saquinavir (mésylate de) caps., Invirase<sup>md</sup> (Roche)*
8. *Testostérone (undécanoate de) caps., Andriol<sup>md</sup> (Organon)*

### **ACARBOSE, PRANDASE<sup>MD</sup> (BAYER)**

L'acarbose est un oligosaccharide complexe qui inhibe l' $\alpha$ -glucosidase dans la bordure en brosse de l'intestin grêle. Il retarde ainsi l'absorption des glucides et atténue la glycémie post-prandiale. Il diminue aussi

le taux d'hémoglobine glycosylée dans le diabète non insulino-dépendant. Son effet antihyperglycémiant est comparable à celui de la metformine. Il n'a pas d'effets systémiques connus, car seulement 1 à 2 p. cent de la dose administrée est absorbée.

Malgré son coût élevé (coût mensuel de 20 à 28 \$ selon la dose, en comparaison de 3,30 à 6,15 \$ pour le glyburide et de 11,75 à 19,55 \$ pour la metformine), l'acarbose ouvre une nouvelle voie au traitement du diabète. Tout comme la metformine, et contrairement aux sulfonurées, il ne produit ni hyperinsulinisme, ni prise de poids ; il pourrait offrir un avantage chez le sujet diabétique non insulino-dépendant et obèse. L'ajout de l'acarbose à la metformine ou aux sulfonurées pourrait avoir un effet bénéfique sur la glycémie post-prandiale et l'équilibre global du diabète. Chez les diabétiques insulino-dépendants, dont les glycémies post-prandiales sont difficiles à normaliser, l'addition de l'acarbose au traitement pourrait aussi être bénéfique.

Les effets indésirables les plus fréquents de ce produit sont la flatulence (66 p. cent des malades), la diarrhée (26 p. cent des malades) et les coliques, lesquels découlent de son action pharmacologique, soit l'interférence sur la digestion des sucres et sur leur fermentation intestinale ultérieure. Le médicament peut provoquer une élévation des transaminases et, rarement, une hyperbilirubinémie. Il est à noter qu'une dose excessive d'acarbose ne produit pas d'hypoglycémie.

### **SAQUINAVIR (MÉSULATE DE) CAPS. 200<sup>MG</sup>, INVIRASE<sup>MD</sup> (ROCHE)**

Le saquinavir est le premier représentant d'une nouvelle classe d'antirétroviraux, les inhibiteurs de la protéase, à obtenir un avis de conformité du gouvernement du Canada. Deux autres représentants de cette classe,

l'indinavir et le ritonavir, devraient également recevoir une autorisation de mise en marché en 1996.

Ces nouveaux médicaments ont fait l'objet de plusieurs discussions lors de la 3<sup>e</sup> Conférence internationale sur les rétrovirus et les infections opportunistes, qui s'est tenue à Washington en janvier 1996, et leur impact sur le traitement de l'infection par le VIH sera tout aussi important que celui qui a résulté de la commercialisation du 3TC<sup>MD</sup>.

Lorsqu'ils sont associés aux analogues des nucléosides (AZT, ddI, ddC ou 3TC<sup>MD</sup>), les inhibiteurs de la protéase augmentent le nombre de lymphocytes CD4 et diminuent la charge virale, soit le nombre de virus dans le sang des sujets infectés par le VIH. La charge virale est devenue récemment l'élément-clé de la mesure de l'évolution de l'infection par le VIH. De plus, l'addition d'un inhibiteur de la protéase aux analogues des nucléosides prolonge, de façon significative, la sensibilité aux médicaments en prévenant l'émergence de résistances.

Le coût mensuel du traitement par l'Invirase<sup>md</sup>, qui doit toujours être utilisée en même temps qu'un analogue des nucléosides, est de 491,40 \$, soit près de 6 000 \$ par année.

## MÉDICAMENTS D'EXCEPTION

De nouveaux médicaments sont inscrits sur les Listes de médicaments comme médicaments d'exception alors que d'autres sont transférés à la section générale.

### Nouvelles inscriptions comme « médicaments d'exception » et indications :

1. *Granisetron (chlorhydrate de) co. et sol. inj., Kytril<sup>md</sup> (S.B.P.) :*  
*Comme anti-émétique :*
  - lors de la première journée d'un traitement de chimiothérapie ou de radiothérapie hautement émétisante ;
  - chez l'enfant, lors d'une chimiothérapie ou d'une radiothérapie hautement émétisante ;
  - dans le cas des malades chez qui la thérapie conventionnelle est inefficace ou mal tolérée.
2. *Idarubicine (chlorhydrate d') caps., Idamycin<sup>md</sup> (Pharmacia) :*  
*pour le traitement de la leucémie aiguë myélocytaire chez l'adulte.*
3. *Suppléments diététiques :*
  - *Advera<sup>md</sup> (Ross) :* pour l'alimentation orale totale ou pour le gavage chez les personnes infectées par le VIH ;
  - *NuBasics VHP (Clintec), Pediasure avec fibres<sup>md</sup> (Ross) et Peptamen Junior<sup>md</sup> (Clintec) :* pour l'alimentation orale totale ou pour le gavage.

### Transferts de la liste générale à la section des médicaments d'exception :

1. *Fluconazole susp. orale, Diflucan<sup>md</sup> (Pfizer) :* pour le traitement de la candidose oropharyngée dans le cas des patients chez qui la thérapie conventionnelle est inefficace ou mal tolérée et pour le traitement de la candidose œsophagienne.
2. *Mégestrol (acétate de) co. (Mégacem<sup>md</sup> et autres) :* pour le traitement du cancer.
3. *Suppléments diététiques :*
  - *Peptamen<sup>md</sup> (Clintec) :* pour l'alimentation orale totale ou pour le gavage.
4. *Trétinoïne, toutes les préparations topiques (Stieva-A<sup>md</sup> et autres) :* pour le traitement de l'acné.



**FLUCONAZOLE SUSP. ORALE,  
DIFLUCAN<sup>MD</sup> (PFIZER)**

La candidose buccale est une infection très fréquente chez l'enfant et chez les personnes immunocompromises. Elle est généralement traitée par voie topique avec de la nystatine. La vaste majorité des malades

répondent bien à ce traitement et aux conseils d'hygiène appropriés. Certains patients peuvent avoir besoin d'un traitement au clotrimazole : on prescrira alors la crème vaginale chez les enfants, et les comprimés vaginaux pourront être utilisés par voie orale chez les adultes. Cette séquence de traitement est aussi appliquée chez les sujets immunocompromis.

En raison de son coût élevé et de la survenue possible d'une résistance du *Candida albicans* ou de la sélection d'autres souches de *Candida* (*C. krusei* par exemple), le Conseil est d'avis que la suspension de fluconazole ne doit pas être utilisée comme traitement de première ligne lors d'une candidose oropharyngée. C'est pourquoi la suspension orale de fluconazole est transférée à la section des médicaments d'exception.

**MÉGESTROL (ACÉTATE DE) CO.,  
MÉGACE<sup>MD</sup> ET AUTRES**

Pour faire suite à une demande d'inscription de l'acétate de mégestrol sous forme de suspension orale (Megace O.S.<sup>MD</sup>, B.-M.S.), le Conseil a reconsidéré le cas du médicament. L'indication de la suspension

orale est le traitement de l'anorexie et de la cachexie dans le sida. Or le groupe d'experts sur la pharmacothérapie des malades infectés par le VIH a déjà exprimé son opinion sur l'utilisation des stimulants de l'appétit ou des anabolisants dans la prévention et le traitement de la malnutrition chez ces sujets<sup>2</sup> : « Certains cliniciens prescrivent des stimulants de l'appétit, comme l'acétate de mégestrol, ou procèdent à des injections d'anabolisants ou d'hormone de croissance. **Les résultats préliminaires de ces pratiques ont été décevants et indiquent que cette manière de reconstituer les tissus maigres est peu prometteuse. Plusieurs malades ne répondent pas à ces médicaments très coûteux ; bien plus, aux doses nécessaires pour qu'il y ait un effet minimal, ils peuvent présenter des effets indésirables sérieux.** » L'étude de nouvelles données cliniques a amené le Conseil aux mêmes conclusions que le groupe d'experts. En conséquence, vu l'absence d'une efficacité démontrée sur l'anorexie et la cachexie au cours du sida, le Conseil a recommandé de ne pas inscrire la suspension orale d'acétate de mégestrol et de ne reconnaître, aux fins de paiement en vertu de la Liste de médicaments assurés, que l'indication du traitement d'appoint ou palliatif de certains types de cancer (dans ce cas, avec des comprimés d'acétate de mégestrol).

<sup>2</sup> Voir, pour plus de détails, l'Info-Médicament VIH n° 11 de février 1995 sur L'Alimentation chez les personnes infectées par le VIH.

## TRÉTINOÏNE, PRÉPARATIONS TOPIQUES

Des préparations de trétinoïne topique ont récemment été commercialisées pour le traitement des ridules, de l'hyperpigmentation tachetée et de la rugosité de la peau. La mise en marché de ce médicament

d'ordonnance, préconisé uniquement pour des raisons cosmétiques, et la publicité dont il a fait l'objet ont amené le Conseil consultatif de pharmacologie à reconsidérer l'inscription des autres préparations de trétinoïne.

Le Conseil pense qu'il existe un risque que des ordonnances de Renova<sup>md</sup> soient remplacées par des préparations inscrites sur la Liste, bien qu'elles ne partagent pas cette indication. C'est pourquoi il a recommandé le transfert à la section des médicaments d'exception de toutes les préparations topiques de trétinoïne. Cette modification vise à limiter leur remboursement dans le programme au traitement de l'acné.

### Transferts de la section « médicaments d'exception » à la liste générale

1. *daltéparine sodique sol. inj. 2 500 U/0,2 mL, 5 000 U/0,2 mL, 2 500 U/mL et 10 000 U/mL, Fragmin<sup>md</sup> (Pharmacia)*
2. *énoxaparine sodique sol. inj. 30 mg/0,3 mL, Lovénox<sup>md</sup> (R.P.R.)*
3. *tinzaparine sodique sol. inj. 3 500 U/0,3 mL et 10 000 u/mL, Innohep<sup>md</sup> (Leo)*

Les héparines de bas poids moléculaire étaient inscrites dans la section des médicaments d'exception, et leur indication pour fins de paiement était la prophylaxie des thromboses et des embolies chez les sujets à haut risque (chirurgie orthopédique de la hanche ou du genou).

Des études récentes ont montré l'efficacité de ces héparines, si on les compare à l'héparine traditionnelle, dans le traitement des thromboses veineuses profondes proximales ; de plus, ces héparines diminuent significativement la durée d'hospitalisation. On a aussi montré leur efficacité dans le traitement initial de ces thromboses à domicile. Leur administration par voie sous-cutanée, à doses fixes selon le poids, ne nécessite pas le contrôle des paramètres de la coagulation.

Le Conseil a donc conclu que les héparines de bas poids moléculaire sont efficaces et peuvent être utilisées de façon sécuritaire pour traiter les thromboses veineuses profondes proximales à domicile. C'est pourquoi ces héparines sont transférées à la liste générale.



## RETRAITS

1. *lopéramide co. et sol. orale, Imodium<sup>md</sup> (Janssen). Il est à noter que seuls les produits de la compagnie Janssen sont retirés de la Liste des médicaments assurés.*
2. *méthénamine (hippurate de) co., Hip-Rex<sup>md</sup> (3M Pharma)*
3. *métronidazole co. vag. 500 mg et cr. vag. (app.) 10%, Flagyl<sup>md</sup> (R.P.R.)*
4. *réserpine co., Serpasil<sup>md</sup> (Ciba)*

### **LOPÉRAMIDE CO. 2 MG ET SOL. ORALE 2 MG/ML, IMODIUM<sup>MD</sup> (JANSSEN)**

Le Conseil a recommandé le retrait de ces préparations de la Liste des médicaments assurés, le fabricant contrevenant au critère n° 10 de sélection des médicaments, qui stipule que les produits inscrits sur la liste ne doivent pas faire l'objet d'une publicité auprès du grand public. Cependant, des produits à dénomination commune, qui ne font pas l'objet de publicité, demeurent inscrits sur la liste.

### **MÉTHÉNAMINE (HIPPURATE DE) CO. 1 G, HIP-REX<sup>MD</sup> (3M PHARMA)**

Le Conseil a recommandé le retrait de l'hippurate de méthénamine, un antiseptique urinaire, car son coût est nettement plus élevé que les antibiotiques qu'on utilise pour la prophylaxie des infections urinaires.

### **MÉTRONIDAZOLE CO. VAG. 500 MG ET CR. VAG. (APP.) 10%, FLAGYL<sup>MD</sup> (R.P.R.)**

Compte tenu de leur coût élevé par comparaison avec celui des comprimés oraux, le Conseil a recommandé de retirer les préparations vaginales de métronidazole.

### **RÉSERPINE CO. 0,25 MG, SERPASIL<sup>MD</sup> (CIBA)**

Compte tenu du profil d'effets indésirables de ce médicament, le Conseil considère que ce médicament n'a plus sa place dans le traitement de l'hypertension artérielle.

## REFUS D'INSCRIPTION

Voici, pour certaines demandes d'inscription étudiées par le Conseil, les motifs qui ont amené celui-ci à recommander de ne pas les inscrire en juillet 1996 :

1. *alendronate monosodique co. 10 et 40 mg, Fosamax<sup>md</sup> (M.S.D.)* : critère n° 14<sup>3</sup>
2. *apraclonidine (chlorhydrate de) sol. oph. 0,5% lopicline<sup>md</sup> (Alcon)* : critère n° 14<sup>3</sup>
3. *calcipotriol lot. cap. 50 mcg/mL, Dovonex<sup>md</sup> (Leo)* : critère n° 14<sup>3</sup>
4. *doxépine (chlorhydrate de) cr. top. 5%, Zonalon<sup>md</sup> (Genderm)* : critère n° 6<sup>3</sup>
5. *ipratropium (bromure d')/salbutamol (sulfate de) aéro. oral 20 mcg/100 mcg, Combivent<sup>md</sup> (Bo. Ing.)* : critère n° 7<sup>3</sup>
6. *lévocabastine (chlorhydrate de) susp. oph. 0,5 mg/mL, Livostin<sup>md</sup> (C.-Vision)* : critère n° 14<sup>3</sup>
7. *progestérone caps. 100 mg, Prometrium<sup>md</sup> (Schering)* : critère n° 14<sup>3</sup>

### **ALENDRONATE MONOSODIQUE CO. 10 ET 40 MG, FOSAMAX<sup>MD</sup> (M.S.D.)**

Un autre biphosphonate, l'alendronate, indiqué pour le traitement de l'ostéoporose, vient d'être commercialisé au Canada. Il vient s'ajouter à l'etidronate (Didrocal<sup>md</sup>) déjà préconisé pour la même indication.

Le Conseil est d'avis que l'efficacité de l'alendronate et de l'etidronate dans la prévention des fractures vertébrales est similaire. L'alendronate est efficace, en traitement continu, pour inhiber la résorption osseuse sans affecter la minéralisation osseuse alors que l'etidronate nécessite un traitement cyclique (400 mg pendant 14 jours, arrêt de 10 semaines pendant lesquelles la malade prend quotidiennement 500 mg de calcium élémentaire, cycle répété tous les 3 mois). C'est pourquoi le nouveau conditionnement commercialisé sous le nom de Didrocal<sup>md</sup> (P&G Pharma), contenant des comprimés d'etidronate disodique et des comprimés de carbonate de calcium, a été inscrit sur la Liste des médicaments assurés en janvier 1996.

La biodisponibilité de l'alendronate est très faible, même dans des conditions optimales, soit 0,7 p. cent par voie orale après le jeûne de la nuit et 2 heures avant le déjeuner. La biodisponibilité de ce médicament diminue de 40 p. cent si l'administration ne survient que 30 à 60 minutes avant le déjeuner, et elle devient négligeable lorsque l'alendronate est pris au déjeuner ou moins de 2 heures après celui-ci. Les études qui ont montré l'efficacité de l'alendronate ont été faites avec l'administration d'un supplément calcique et l'alendronate a été administré une heure avant le déjeuner.

<sup>3</sup> Critère n° 6 : absence de valeur thérapeutique prouvée ; critère n° 7 : absence d'avantages thérapeutiques dans le cas d'une association à doses fixes ; critère n° 14 : aucun avantage thérapeutique ne permet de justifier le coût supérieur de ce médicament lorsqu'on compare avec les autres médicaments de la même classe thérapeutique.

Selon le Conseil, le moment de la prise de ce médicament est crucial, et un intervalle d'une heure, comme dans les études cliniques, est préférable à un intervalle de 30 minutes avant le déjeuner si l'on veut obtenir une plus grande efficacité.

L'incidence d'effets indésirables est faible, mais des cas d'œsophagite ont été rapportés lorsque ce médicament n'est pas pris avec une quantité suffisante d'eau et que le sujet s'allonge dans les 30 minutes après la prise du médicament. L'innocuité à long terme est incertaine, et ceci est important car on sait que les biphosphonates s'accumulent dans le tissu osseux et y restent pour de longues périodes. Les effets à long terme de l'alendronate sur le remodelage osseux et sur la force mécanique des os ne sont pas connus.

En excluant les honoraires du pharmacien, le coût mensuel du traitement par le Fosamax<sup>md</sup> est de 52,65\$ à la posologie de 10 mg par jour, alors que celui du Didrocal<sup>md</sup> est de 12,23 \$ par mois. **Le Conseil est d'avis que l'alendronate n'offre pas d'avantages thérapeutiques pouvant justifier un coût de traitement quatre fois plus élevé que celui avec le Didrocal<sup>md</sup> ; c'est pourquoi il a recommandé de ne pas inscrire le Fosamax<sup>md</sup> sur la liste de médicaments.** De plus, il est important de se souvenir que l'harmonothérapie de remplacement demeure toujours la pierre angulaire du traitement de l'ostéoporose postménopausique établie.

**IPRATROPIUM (BROMURE D')/  
SALBUTAMOL (SULFATE DE) AÉRO. ORAL  
20 MCG/100 MCG,  
COMBIVENT<sup>md</sup> (Bo. ING.)**

Le Conseil a recommandé de ne pas inscrire cette association à doses fixes d'un anticholinergique et d'un agoniste  $\beta_2$ -adrénergique. Bien que des économies pourraient résulter de l'emploi de cette association chez des sujets porteurs d'une obstruction bronchique chronique stabilisés avec les doses qu'elle comporte, le Conseil est d'avis que ces économies

pourraient être annulées par l'utilisation non optimale du Combivent<sup>md</sup>, surtout s'il est utilisé par des sujets chez qui un seul de ces médicaments est indiqué.

**PROGESTÉRONE CAPS, 100 MG,  
PROMETRIUM<sup>md</sup> (SCHERING)**

Le Prométrium<sup>md</sup>, qui renferme de la progestérone micronisée, est indiqué chez les femmes non hystérectomisées, comme traitement adjuvant de l'œstrogénothérapie substitutive postménopausique, dans

le but de réduire significativement les risques d'hyperplasie de l'endomètre et de cancer qui pourraient en résulter. Un autre médicament utilisé aux mêmes fins est actuellement inscrit sur les listes, soit le médroxyprogestérone (Provéra<sup>md</sup>, Upjohn).

Les études cliniques soumises montrent que la progestérone micronisée est tout aussi efficace que le Provéra<sup>md</sup>. De plus, le profil des effets indésirables des deux médicaments est comparable.

Le coût du traitement avec le Prométrium<sup>md</sup> est nettement plus élevé que celui qui est relié à la prise de Provéra<sup>md</sup>. En effet, en excluant les honoraires du pharmacien, un traitement associant Prémairine<sup>md</sup> au Provéra<sup>md</sup> entraîne des déboursés mensuels d'environ 6,50 \$ comparativement à 15 \$ lorsque le Prométrium<sup>md</sup> est utilisé.

Le fabricant affirme que le Prométrium<sup>md</sup> augmente de façon importante les lipoprotéines de densité élevée (HDL) pour justifier son coût plus élevé. Le Conseil est d'avis que, tant que l'impact clinique de cet avantage n'aura pas été établi, il ne peut accepter les avancés du fabricant.

**Le Conseil étant d'avis que la progestérone micronisée n'offre pas d'avantages thérapeutiques pouvant justifier un coût de traitement plus élevé que celui découlant de l'utilisation de la médroxyprogestérone, il a recommandé de ne pas inscrire le Prométrium<sup>md</sup> sur les Listes de médicaments.**

## *info-médicament*



*Info-médicament* est un bulletin d'information du Conseil consultatif de pharmacologie destiné à tous les médecins et pharmaciens du Québec.

Pour toute information supplémentaire :

Conseil consultatif de pharmacologie

1125, chemin Saint-Louis, 8<sup>e</sup> étage

Sillery (Québec)

G1S 1E7

Tél. : (418) 643-3140

Édition : Ministère de la Santé et des Services sociaux

Service des communications

ISSN 1188-9144

96-109-1



Gouvernement du Québec  
Conseil consultatif  
de pharmacologie