

## CAPSULES

## PHARMACOTHÉRAPEUTIQUES

### LA LISTE DE MÉDICAMENTS DU RÉGIME GÉNÉRAL ET LA LISTE DE MÉDICAMENTS — ÉTABLISSEMENTS 1<sup>er</sup> JUILLET 1997

*La mise à jour de la Liste de médicaments du régime général d'assurance-médicaments et la mise à jour de la Liste de médicaments—établissements entreront en vigueur le 1<sup>er</sup> juillet 1997. Dans le cadre de ses travaux, 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 principaux dossiers traités.*

#### 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 les listes de médicaments :

1. Atorvastatine calcique co., Lipitor<sup>md</sup> (P.-D.)
2. Busérelle (acétate de) implant 6.3 mg, Suprefact Dépôt<sup>md</sup> (H.M.R.)
3. Codéine (base et sulfate) co. L.A., Codeine Contin<sup>md</sup> (Purdue)
4. Desflurane liq., Suprane<sup>md</sup> (Zeneca)
5. Diclofénac sodique/misoprostol co. 75 mg-200 mcg, Arthrotec 75<sup>md</sup> (Searle)
6. Fluticasone (propionate de) aéro. oral, Flovent<sup>md</sup> (G.W.)  
25 mcg/dose et 50 mcg/dose
7. Formotérol (fumarate de) pd. pour inh., Foradol & Aerolizer<sup>md</sup> (Novartis)
8. Gemcitabine (Chlorhydrate de) pd. inj., Gemzar<sup>md</sup> (Lilly)
9. Leuprollede (acétate de) trousse 22.5 mg, Lupron Dépôt<sup>md</sup> (Abbott)

10. Olanzapine, Zyprexa<sup>md</sup> (Lilly)
11. Pantoprazole co., Pantoloc<sup>md</sup> (Solvay)
12. Rémifentanil (chlorhydrate de) pd. inj., Ultiva<sup>md</sup> (G.W.)
13. Ropivacaïne (chlorhydrate de) sol. inj., Naropin<sup>md</sup> (Astra)
14. Sumatriptan vap. nasal 20 mg, Imitrex<sup>md</sup> (G.W.)
15. Tétrabénazine co., Nitoman<sup>md</sup> (Roche)
16. Topiramate co., Topamax<sup>md</sup> (Janssen)

**FORMOTÉROL (FUMARATE DE) PD.  
POUR INH.,  
FORADOL & AEROLIZER<sup>md</sup> (NOVARTIS)**

Le formotérol est présenté sous forme de gélules sèches et est administré à l'aide d'un dispositif, l'Aerolizer<sup>md</sup>. Le formotérol, comme le salmétérol, est un agoniste des récepteurs  $\beta_2$  à action prolongée. Son efficacité et son profil d'effets indésirables sont similaires à ceux du salmétérol.

Cependant, le coût de traitement est inférieur d'environ 15 p. cent avec le formotérol.

**GEMCITABINE (CHLORHYDRATE DE) PD.  
INJ., GEMZAR<sup>md</sup> (LILLY)**

La gemcitabine est un antinéoplasique utilisé seul ou en association, pour le traitement des tumeurs solides métastatiques (cancer du poumon non à petites cellules, pancréas). La survie de ces patients est très faible et ils présentent souvent des douleurs sévères.

Les études soumises montrent une modeste activité de la gemcitabine, surtout lorsqu'associée à la cisplatine chez des patients porteurs d'un cancer du poumon non à petites cellules. Les études sur l'association gemcitabine-cisplatine étaient des essais non comparatifs. Le profil de toxicité de la gemcitabine est relativement acceptable, son coût est cependant élevé.

Le Conseil a recommandé l'inscription de la gemcitabine dans la liste de médicaments—établissements car il possède une activité comparable aux autres antinéoplasiques utilisés actuellement dans ce type de cancer et peut offrir, dans certains cas, une amélioration de la qualité de vie de ces patients en phase avancée d'un cancer.

**OLANZAPINE, ZYPREXA<sup>md</sup> (LILLY)**

Pour le traitement à court terme de la schizophrénie chronique, l'olanzapine est au moins aussi efficace que l'halopéridol, et présente moins d'effets extrapyramidaux. Des données

supplémentaires sont nécessaires sur l'utilisation à long terme de l'olanzapine et sur la comparaison avec le clozaril et la rispéridone.

Dans le cadre du virage ambulatoire, les membres du Conseil sont d'avis qu'il est important de rendre ce médicament disponible ; l'olanzapine peut être particulièrement utile pour les patients schizophréniques qui ne sont pas bien contrôlés par une thérapie conventionnelle (halopéridol ou

autres), pour les patients qui présentent des symptômes positifs et négatifs et pour ceux qui présentent des effets indésirables (symptômes extrapyramidaux, dyskinésie tardive) aux autres antipsychotiques. Ce produit fait partie de la liste de médicaments antipsychotiques visés par la réglementation pour l'application de la contribution maximale mensuelle du bénéficiaire à l'assurance-médicaments.

**PANTOPRAZOLE CO., PANTOLOC<sup>MD</sup>  
(SOLVAY)**

Le pantoprazole est un nouvel inhibiteur de la pompe à protons comme l'oméprazole et le lansoprazole. Des études montrent l'efficacité du pantoprazole lorsqu'il est comparé à l'oméprazole pour le traitement des affections où une diminution de la sécrétion d'acide gastrique est nécessaire (ulcère gastrique ou duodénal, oesophagite par reflux gastro-oesophagien). Le pantoprazole n'est pas indiqué pour le traitement d'entretien. Le coût de traitement est légèrement moins élevé qu'avec les autres inhibiteurs. Le coût mensuel de traitement avec le lansoprazole à la dose de 30 mg est de 67 \$, avec l'oméprazole à la dose de 20 mg est de 73 \$ et avec le pantoprazole à la dose de 40 mg est de 64 \$.

**ROPIVACAÏNE (CHLORHYDRATE DE) SOL.  
INJ., NAROPIN<sup>MD</sup> (ASTRA)**

La ropivacaïne est un anesthésique local apparenté à la bupivacaïne. Leur efficacité est similaire mais la ropivacaïne procurerait un moindre blocage des fibres nerveuses motrices et une plus faible diminution de la conductivité cardiaque. À faible dose, son coût est identique à la bupivacaïne mais à dose élevée, son coût est légèrement supérieur.

**TÉTRABÉNAZINE CO., NITOMAN<sup>MD</sup>  
(ROCHE)**

Le Conseil avait recommandé de ne pas inscrire ce médicament lors des travaux de confection des listes de janvier 1997 devant l'insuffisance des données pour conclure sur sa valeur thérapeutique, et compte tenu de son coût élevé de traitement.

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.

Le fabricant a soumis des études plus récentes. Les nouvelles données soumises prouvent l'efficacité de ce médicament chez les patients n'ayant pas répondu aux benzodiazépines ou à la réserpine, particulièrement lors de dyskinésies tardives associées à des dysarthries ou des dysphagies importantes. Ses effets indésirables sont importants et limitent le risque d'utilisation inappropriée.

**TOPIRAMATE CO., TOPAMAX<sup>MD</sup>  
(JANSSEN)**

Le topiramate est un nouvel anti-épileptique utilisé pour le traitement adjuvant chez les patients dont l'état n'est pas maîtrisé avec les autres anti-convulsivants. Des études ont montré que l'ajout du topiramate au traitement anticonvulsivant

permettait, chez certains patients réfractaires, de réduire significativement le nombre de crises convulsives. L'efficacité du topiramate est similaire à celle de la gabapentine et de la lamotrigine ; le topiramate est mieux toléré que la vigabatrine. Aucune étude comparative des anti-épileptiques de nouvelle génération (gabapentine, lamotrigine, topiramate, vigabatrine) n'est actuellement disponible. Le coût du traitement quotidien par les anticonvulsivants de nouvelle génération est comparable.

## MÉDICAMENTS D'EXCEPTION

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

1. *Carvédilol, Coreg<sup>md</sup> (SBP)*
2. *Clindamycine (phosphate de) cr. vag., Dalacin C<sup>md</sup> (Upjohn)*
3. *Diphenhydramine oral, Allerdryl<sup>md</sup> (ICN), Allernix<sup>md</sup> et Allernix Plus<sup>md</sup> (Technilab), pms-Diphenhydramine<sup>md</sup> (Phmscience)*
4. *Indométhacine sol. oph., Indocollyre<sup>md</sup> (Chauvin)*
5. *Filgrastim sol. inj., Neupogen<sup>md</sup> (Amgen) (nouvelle indication)*
6. *Insuline lispro sol. inj., Humalog<sup>md</sup> (Lilly)*
7. *Magnésium (hydroxyde de)/ aluminium (hydroxyde d') oral*
8. *Méropénem pd. inj., Merrem<sup>md</sup> (Zeneca)*
9. *Midazolam sol. inj., Versed<sup>md</sup> (Roche)*
10. *Multivitamines co. mast., caps. ou co.*
11. *Pilocarpine co., Salagen<sup>md</sup> (Pharmacia)*
12. *Raltitrexed pd. inj., Tomudex<sup>md</sup> (Zeneca)*

#### CARVÉDILOL, COREG<sup>md</sup> (SBP)

Le carvédilol se distingue des autres bêta-bloquants par un effet de blocage des récepteurs alpha-1. En avril 1997, compte tenu des effets bénéfiques sur la morbidité et la mortalité des patients souffrant d'insuffisance cardiaque congestive (NYHA, classe II-III), le Conseil a recommandé l'inscription du carvédilol dans la section des médicaments d'exception pour le traitement de l'insuffisance cardiaque congestive symptomatique stable chez des patients recevant un diurétique et un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, avec ou sans digoxine.

Le coût de ce médicament, qui est le double d'un traitement associant un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, d'un diurétique et de la digoxine, a guidé le Conseil dans sa recommandation d'inscrire ce médicament dans la section des médicaments d'exception car des études montrent que ce produit pourrait être utilisé pour le traitement de l'hypertension artérielle.

**CLINDAMYCINE (PHOSPHATE DE) CR.  
VAG., DALACIN C<sup>MD</sup> (UPJOHN)**

La vaginose bactérienne non traitée peut entraîner une rupture prématurée des membranes lors de la grossesse. Chez la femme non enceinte, la clindamycine topique a une efficacité comparable au métronidazole par voie orale. Le métronidazole étant contre-indiqué lors du premier trimestre de la grossesse, il est important d'offrir une alternative thérapeutique, même si le coût de traitement est plus élevé. C'est pourquoi le Conseil a recommandé l'inscription de la crème vaginale de clindamycine dans la section des médicaments d'exception pour le traitement de la vaginose bactérienne lors du premier trimestre de la grossesse.

**DIPHENHYDRAMINE ORAL, ALLERDRYL<sup>MD</sup>  
(ICN), ALLERNIX<sup>MD</sup> ET ALLERNIX PLUS<sup>MD</sup>  
(TECHNILAB), PMS-DIPHENHYDRAMINE<sup>MD</sup>  
(PHMSCIENCE)**

Suite à de nombreuses demandes dans le cadre du programme « patient d'exception » le Conseil a recommandé, afin de couvrir dans le régime général ces options thérapeutiques, d'inscrire le diphenhydramine dans la section des médicaments d'exception pour le traitement adjuvant de certains troubles psychiatriques et de la maladie de Parkinson.

**FILGRASTIM SOL. INJ. NEUPOGEN<sup>MD</sup>  
(AMGEN)**

Le fabricant a soumis une demande pour l'ajout d'une nouvelle indication à ce produit qui est déjà inscrit dans la section des médicaments d'exception, soit pour la mobilisation des cellules progénitrices en prévision d'une chimiothérapie myélosuppressive ou myéloablatrice.

La mobilisation des cellules progénitrices du sang périphérique et leur greffe dans la moelle osseuse, appelée greffe de PBPC, permet de remplacer la transplantation autologue de moelle osseuse (ABMT). Cette procédure est moins invasive que la récolte de moelle osseuse, elle ne nécessite pas d'anesthésie générale et réduit la morbidité associée.

Les études cliniques et les données économiques soumises montrent que l'administration du filgrastim avant le prélèvement de la moelle osseuse permet de réduire la durée d'hospitalisation et la transfusion de produits sanguins mais la survie n'est pas améliorée. Le filgrastim réduit de façon cliniquement significative la durée et la sévérité de la thrombocytopénie et la durée des neutropénies fébriles, complications associées à une hospitalisation de plus longue durée. Les effets bénéfiques sur d'autres paramètres tels la qualité de vie, la vitesse de rechute tumorale et la survie à court et long terme sont à établir. Les données économiques sont favorables à cette thérapie.

Le Conseil a recommandé l'ajout de l'indication suivante : pour stimuler la moelle osseuse chez le donneur lors d'une allogreffe ou chez le receveur en vue d'une autogreffe, ce qui permet de couvrir la greffe de PBPC et les demandes pour l'utilisation du filgrastim chez les donneurs de moelle osseuse.

**INSULINE LISPRO SOL. INJ. S.C.,  
HUMALOG<sup>MD</sup> (LILLY)**

L'insuline lispro est un analogue de l'insuline humaine qui possède un début d'action plus rapide et une durée d'action plus courte que l'insuline humaine biosynthétique à action rapide mais le coût de traitement est le double. Elle

s'administre quinze minutes avant les repas, tandis que l'insuline humaine régulière s'administre 30 à 60 minutes avant les repas.

Les études soumises montrent que cette insuline est rapidement absorbée, qu'elle permet d'atteindre des concentrations maximales plus élevées et qu'elle a une durée d'action plus courte que l'insuline humaine régulière. Cependant, les études soumises ne permettent pas d'affirmer que cette insuline cause significativement moins d'hypoglycémie et qu'elle permet un meilleur contrôle du diabète, évalué par l'hémoglobine glycosylée (HbA<sub>1c</sub>).

Chez certains patients, elle permet de réduire l'hyperglycémie post-prandiale ; elle peut offrir un avantage chez des patients diabétiques non contrôlés par l'association d'une insuline humaine régulière et d'une autre à action plus longue et qui ne peuvent prévoir un horaire régulier de repas.

Le Conseil a recommandé l'inscription de l'insuline Humalog<sup>MD</sup> dans la section des médicaments d'exception pour le traitement des patients diabétiques de type I non contrôlés lors d'insulinothérapie intensive avec d'autres préparations d'insuline.

**MAGNÉSIMUM (HYDROXYDE DE)/  
ALUMINIUM (HYDROXYDE D') ORAL**

Le Conseil a réévalué ce dossier car de nombreuses demandes de remboursement pour des patients insuffisants rénaux lui parvenaient dans le cadre du programme « patient d'exception » pour des chélateurs du phosphore non inscrits sur

la liste. Les médicaments non inscrits les plus fréquemment demandés comme chélateurs du phosphore sont des antacides, qui sont des produits non ordonnancés.

Après analyse comparative des substances pouvant être utilisées dans ces cas, le Conseil a recommandé l'inscription des préparations orales d'hydroxyde de magnésium et d'aluminium dans la section des médicaments d'exception. Ces substances ont un pouvoir de chélation intéressant pour un coût minimal.

Le Conseil a recommandé l'inscription de ces produits sous leurs dénominations communes, leurs formes et leurs teneurs sans mention de la marque de commerce, du fabricant et du prix de vente garanti. Le pharmacien réclamera le produit dispensé répondant à cette description et son prix coûtant.

Les produits d'hydroxyde de magnésium et d'hydroxyde d'aluminium sont inscrits comme médicaments d'exception comme chélateur du phosphore chez les personnes en insuffisance rénale sévère.

**MIDAZOLAM SOL. INJ., VERSED<sup>MD</sup>  
(ROCHE)**

Suite à de nombreuses demandes dans le cadre du programme « patient d'exception », le Conseil a recommandé, afin de couvrir dans le régime général d'assurance-médicaments cette option thérapeutique, d'inscrire le midazolam dans la

section des médicaments d'exception avec les indications suivantes :

- en soins palliatifs, chez les patients présentant une obstruction des voies respiratoires supérieures ou des symptômes sévères incontrôlables nécessitant une sédation titrée ;
- en soins palliatifs, pour le traitement non prophylactique de la crise convulsive généralisée et des myoclonies lorsque la voie intraveineuse est non souhaitable.

**MULTIVITAMINES CO. MAST., CAPS.  
OU CO.**

À la demande du ministre et après consultation des cliniciens impliqués dans le traitement de la fibrose kystique, le Conseil a évalué le dossier des multivitamines et des suppléments diététiques utilisés chez les personnes souffrant de fibrose kystique.

La conclusion du Conseil est à l'effet que la preuve de l'utilité des multivitamines en prévention chez ces patients n'a pas été clairement et scientifiquement établie. C'est pourquoi le Conseil a recommandé de ne pas inscrire les préparations multivitaminiques dans la Liste de médicaments du régime général le 1<sup>er</sup> juillet 1997 pour les personnes souffrant de fibrose kystique.

Le Conseil est arrivé à la même conclusion pour les suppléments diététiques soit que la preuve de leur utilité en prévention chez ces patients n'a pas été clairement et scientifiquement établie. Le Conseil a donc recommandé d'appliquer à cette clientèle, dès le 1<sup>er</sup> juillet 1997, les critères généraux reconnus pour fins de paiement des suppléments diététiques.

Le ministre de la Santé et des Services sociaux qui a la responsabilité de dresser la Liste de médicaments du régime général a décidé d'inscrire les préparations multivitaminiques utilisées chez les personnes souffrant de fibrose kystique, soit les multivitamines renfermant 5 000 u.i. de vitamine A et 400 u.i. de vitamine D, dans la section des médicaments d'exception et de maintenir l'indication reconnue pour fins de paiement des suppléments diététiques pour les personnes souffrant de fibrose kystique.

Cette décision repose sur la volonté du ministre de continuer d'offrir aux personnes atteintes de fibrose kystique les protocoles de traitement, qui leurs étaient offerts avant l'instauration du régime général d'assurance-médicaments, afin d'assurer pour cette clientèle une transition souple.

Les multivitamines seront inscrites, dans la section des médicaments d'exception pour les personnes souffrant de fibrose kystique, sous leurs dénominations communes, leurs formes et leurs teneurs sans mention de la marque de commerce, du fabricant et du prix de vente garanti. Le pharmacien réclamera le produit dispensé répondant à cette description et son prix coûtant.

**PILOCARPINE (CHLORHYDRATE DE ) CO.,  
SALAGEN<sup>MD</sup> (PHARMACIA)**

Le Salagen<sup>MD</sup> est indiqué pour le traitement de la xérostomie post-radiothérapie. L'administration orale de pilocarpine augmente les sécrétions des glandes exocrines ; cependant, la pilocarpine possède de nombreux effets pharmacologiques et peut produire de nombreux effets indésirables.

Les études soumises montrent une amélioration de la xérostomie post-radiothérapie comparativement au placebo. Aucune étude ne compare la pilocarpine à d'autres stimulants de la salivation. Il est à noter que même s'il existe plusieurs stimulants de la production salivaire, l'efficacité de plusieurs de ces agents n'a pas été montrée. Enfin, il n'y a pas d'études supportant l'utilisation du Salagen<sup>MD</sup> lors du syndrome de Sjögren.

Le Conseil a recommandé l'inscription du Salagen<sup>MD</sup> dans la section des médicaments d'exception pour le traitement de la xérostomie survenant lors de radiothérapie, compte tenu de son coût élevé de traitement.

**RALTITREXED PD. INJ., TOMUDEX<sup>MD</sup>  
(ZENECA)**

Le raltitrexed est un analogue structural des folates utilisé pour le traitement du cancer colorectal de stade avancé. Les études soumises montrent une efficacité du raltitrexed comparable à l'association 5-fluorouracil (5-FU) et acide

folinique. (taux de réponse objective et survie médiane identiques). Il peut offrir un avantage par son profil d'effets indésirables ; on observe une incidence moins élevée de leucopénies et de stomatites. Cependant, le coût du raltitrexed est approximativement 15 fois plus élevé que pour l'association 5-FU-acide folinique et ne peut être justifié par son efficacité comparable au traitement usuel.

Une étude économique de coût-minimisation laisse voir une diminution potentielle de l'utilisation des ressources médicales et hospitalières. Cependant, plusieurs facteurs peuvent influencer défavorablement le rapport coût du médicament et gains en coûts directs ou indirects épargnés.

Compte tenu d'une efficacité comparable à l'association 5-fluorouracil et acide folinique, le Conseil a recommandé l'inscription du Tomudex<sup>MD</sup> dans la liste de médicaments—établissements pour le traitement du cancer colorectal avancé lors d'intolérance à l'association 5-fluorouracil et acide folinique.

**B. Modifications des indications reconnues pour paiement**

Les indications reconnues pour paiement ont été modifiées pour certains médicaments. Voici donc les nouvelles indications :

**Alendronate co., Fosamax<sup>MD</sup> (MSD)**

- pour le traitement des personnes ayant eu des fractures liées à l'ostéoporose ;
- pour le traitement de la maladie de Paget symptomatique ;
- pour le traitement des personnes intolérantes à l'etidronate ;



De nouvelles données analysées par le Conseil montrent un effet nettement supérieur de l'alendronate par rapport à l'étidronate sur les marqueurs biologiques dans la maladie de Paget ; il n'est donc plus justifié d'obliger préalablement un échec ou une intolérance au traitement par l'étidronate lors de maladie de Paget symptomatique.

De plus, quoique non directement comparatives, les données disponibles suggèrent que l'alendronate est possiblement supérieur à l'étidronate lors d'ostéoporose fracturaire post-ménopausique. Ainsi, il est maintenant acceptable d'utiliser l'alendronate plutôt que l'étidronate chez ces patientes. L'alendronate apparaît, de plus, efficace, même chez les hommes atteints d'ostéoporose fracturaire.

Enfin, le Conseil est toujours préoccupé par la faible biodisponibilité de l'alendronate et souligne l'importance d'espacer la prise de ce médicament et d'aliments d'au moins 30 minutes.

#### **Famciclovir, Famvir<sup>md</sup> (SBP)**

- *pour le traitement précoce du zona, c'est-à-dire dans les 48 à 72 heures après l'apparition des lésions ;*
- *pour le traitement curatif des épisodes infectieux sévères d'herpès génital récidivant ;*
- *pour le traitement suppressif d'herpès génital récidivant ;*

Le Conseil a recommandé l'inscription des comprimés de famciclovir 125 et 250 mg pour le traitement curatif des épisodes infectieux sévères d'herpès génital récidivant et pour le traitement suppressif d'herpès génital récidivant. En effet, l'efficacité de ce médicament a été démontrée et comparativement à l'acyclovir, il présente un profil pharmacocinétique qui permet une administration quotidienne moins fréquente (2 fois par jour comparé à 5 fois par jour pour l'acyclovir) lors de traitement curatif. De plus, ce traitement est moins coûteux que celui par l'acyclovir.

**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 liée à une condition médicale et ne répondant pas aux mesures non pharmacologiques ;*

De plus, le Conseil a recommandé d'inscrire le mucilage de psyllium, un laxatif de masse et, en plus du critère précédent, de le rembourser dans les cas de diarrhée chronique.

#### **Métronidazole gel. vag. Nidagel<sup>md</sup> (Ferring)**

- *pour le traitement de la vaginose bactérienne chez la femme enceinte lors des deuxième et troisième trimestres de la grossesse ;*

- pour le traitement de la vaginose bactérienne lors d'intolérance au métronidazole par la voie orale ;

**Somatotrophine pd. inj., Humatrope<sup>md</sup> (Lilly), Nutropin<sup>md</sup> (Roche), Saizen<sup>md</sup> (Serono) et Somatrem pd. inj, Protropin<sup>md</sup> (Roche)**

Le Conseil a recommandé de rendre le critère d'utilisation de l'hormone de croissance chez les enfants insuffisants rénaux en attente d'une greffe rénale conforme aux critères d'utilisation développés par l'Association canadienne des néphrologues pédiatriques.

- pour le traitement des enfants présentant un retard de croissance lié à une insuffisance rénale chronique jusqu'à la transplantation rénale s'ils répondent aux critères suivants :
  - croissance non terminée, taux de filtration glomérulaire  $\leq 75$  mL/min./1,73m<sup>2</sup> et un score Z (HSDS)  $\leq -2$  écarts-type (score Z = taille comparée à la moyenne des valeurs normales pour l'âge et pour le sexe) ou  $\Delta$  score Z (HSDS)  $< 0$  écart-type lorsque la taille est plus petite que le 10<sup>e</sup> percentile (basé sur des périodes d'observation minimales de 6 mois si l'enfant a plus d'un an et de 3 mois pour l'enfant de moins d'un an) ;
  - sont exclus les enfants ayant un antécédent de pseudotumeur, une tumeur maligne (peut être éligible l'enfant porteur d'une tumeur stable depuis plus de douze mois) ou une épiphysiolyse ;
  - sont exclus les enfants lorsque, sous traitement, on observe l'ossification des cartilages de conjugaison ou lorsque l'enfant a atteint la taille finale prévue ;
  - sont exclus les enfants, lorsque sous traitement, apparaissent des complications comme : problèmes de la hanche, pseudotumeur, hyperparathyroïdie non contrôlée, tumeur maligne ;
  - sont exclus les enfants lorsque, en cours de traitement, on n'observe pas de réponse (pas d'augmentation de  $\Delta$  du score Z (HSDS) dans les douze premiers mois de traitement) ou lorsque la vitesse de croissance tombe à un niveau inférieur à 2 cm par an, évaluée lors de deux visites consécutives (à intervalle de trois mois) et ce, malgré un ajustement de la posologie ;

**Tocophéryle (acétate de dl-alpha)**

- pour la prévention et le traitement des manifestations neurologiques associées à la malabsorption de la vitamine E ;

Le Conseil a réévalué ce médicament car de nombreuses demandes de remboursement pour des patients souffrant de fibrose kystique lui parvenaient dans le cadre du programme « patient d'exception » pour des formes et des teneurs non inscrites ou pour la prévention des troubles neurologiques associés à une déficience en vitamine E chez cette clientèle.

Afin de mieux rencontrer les besoins de cette clientèle, le Conseil a recommandé d'inscrire de nouvelles présentations de vitamine E ; ces

produits seront inscrits sous leurs dénominations communes, leurs formes et leurs teneurs sans mention de la marque de commerce, du fabricant et du prix de vente garanti. Le pharmacien réclamera le produit dispensé répondant à cette description et son prix coûtant.

#### **Valacyclovir, Valtrex<sup>md</sup> (G.W.)**

En concordance avec l'ajout d'une nouvelle indication pour le famciclovir, le Conseil a recommandé l'addition d'une nouvelle indication pour le valacyclovir (Valtrex<sup>md</sup>, G.W.), déjà inscrit comme médicament d'exception soit :

- *pour le traitement curatif des épisodes infectieux sévères d'herpès génital récidivant.*

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

##### **Toxine botulinique de type A sol. inj. i.m. Botox<sup>md</sup> (Allergan)**

- *pour le traitement de la dystonie cervicale, du blépharospasme, du strabisme et d'autres conditions sévères de spasticité.*

Afin de s'assurer que le Botox<sup>md</sup> ne soit pas remboursé dans le cadre du régime général d'assurance-médicaments pour son utilisation à des fins esthétiques, le Conseil a recommandé son transfert à la section des médicaments d'exception.

#### **D. Transferts de la section des médicaments d'exception à la liste générale**

1. *Anastrozole, Arimidex<sup>md</sup> (Zeneca)*
2. *Clozapine co., Clozaril<sup>md</sup> (Sandoz)*
3. *Cyclosporine caps., sol. orale, Néoral<sup>md</sup> (Sandoz)*
4. *Dihydroergotamine (mésylate de) vap. nasal, Migranat<sup>md</sup> (Sandoz)*
5. *Octréotide sol. inj. s.c., Sandostatine<sup>md</sup> (Sandoz)*
6. *Sumatriptan (succinate de) co., sol. inj. s.c., Imitrex<sup>md</sup> (G.W.)*

#### **ANASTROZOLE, ARIMIDEX<sup>MD</sup> (ZENECA)**

En avril 1997, le Conseil a recommandé le transfert de l'anastrozole à la section régulière des Listes de médicaments suite à une évaluation de données supplémentaires montrant des effets positifs sur la survie des patientes post-ménopausées souffrant de cancer du sein avancé, et compte tenu qu'il est aussi efficace mais mieux toléré que les autres inhibiteurs de l'aromatase inscrits dans la section régulière de la liste.

#### **CLOZAPINE CO., CLOZARIL<sup>MD</sup> (SANDOZ)**

Faisant suite au transfert ou à l'inscription sur la liste régulière d'antipsychotiques comparables (olanzapine, rispéridone) et compte tenu de son profil de toxicité associé au suivi étroit de ces patients, le Conseil a recommandé le transfert de la clozapine dans la section régulière des listes de médicaments.

**CYCLOSPORINE CAPS., SOL. ORALE  
NÉORAL<sup>MD</sup> (SANDOZ)**

Le Conseil a réévalué le dossier des médicaments anti-rejet, cyclosporine (Néoral<sup>MD</sup>, Sandoz), mofétilmycophénolate (Cellcept<sup>MD</sup>, Roche) et tacrolimus (Prograf<sup>MD</sup>, Fujisawa).

La cyclosporine a été le premier médicament anti-rejet commercialisé. Suite à sa mise en marché, des essais thérapeutiques pour traiter des formes sévères de certaines maladies (polyarthrite rhumatoïde, psoriasis, syndrome néphrotique) ont conclu à l'efficacité de la cyclosporine. Le fabricant a fait approuver ces indications par la Direction générale de la protection de la santé.

Compte tenu du profil de toxicité associé à la cyclosporine et du suivi étroit des patients recevant ce traitement qui limitent les prescriptions inappropriées, le Conseil a recommandé le transfert de la cyclosporine (Néoral<sup>MD</sup>) dans la section régulière de la liste.

**Réévaluation des médicaments antimigraineux - Dihydroergotamine (mésylate de) vap. nasal, Migranal<sup>MD</sup> (Sandoz) et Sumatriptan (succinate de) co., sol. inj. s.c. Imitrex<sup>MD</sup> (G.W.)**

**DIHYDROERGOTAMINE (MÉSYLATE DE)  
VAP. NASAL (MIGRANAL<sup>MD</sup>, SANDOZ)**

Le Conseil a recommandé l'inscription du vaporisateur nasal de dihydroergotamine. La dihydroergotamine en administration nasale est plus efficace que les comprimés sub-linguaux d'ergotamine dans le contrôle des crises migraineuses

et a un profil de toxicité moindre.

**SUMATRIPTAN VAP. NASAL 20 MG,  
IMITREX<sup>MD</sup> (G.W.)**

Les études cliniques soumises montrent une efficacité du vaporisateur nasal à la dose de 20 mg comparable à celle de la voie orale mais le début d'action est plus rapide ; cependant, son efficacité deux heures après l'administration est

comparable à celle de la voie orale. Les effets indésirables du sumatriptan sont comparables, peu importe la voie d'administration.

Le vaporisateur nasal présente un avantage chez les patients dont la migraine s'accompagne de nausées et de vomissements. Le coût de traitement par le vaporisateur, bien que très élevé, n'est pas supérieur à celui des autres formes de ce médicament.

Le fabricant a aussi fait une demande pour inscrire le vaporisateur nasal de 5 mg. Cependant, les études comparant diverses doses de sumatriptan en vaporisateur nasal (5, 10 et 20 mg) montrent que les doses de 5 mg et de 10 mg sont beaucoup moins efficaces que la dose 20 mg, mais quand même plus efficaces que le placebo. Compte tenu du coût de traitement (73 \$ pour 6 vaporisations de 5 mg et 77 \$ pour 6 vaporisations de 20 mg) et de l'efficacité moindre de la dose de 5 mg, le Conseil n'a pas recommandé l'inscription du vaporisateur nasal de 5 mg d'Imitrex<sup>MD</sup>.

Le Conseil a décidé de réévaluer cette classe de médicaments suite à la commercialisation de nouvelles formes des agonistes des récepteurs sérotoninergiques. Depuis quelques années, une meilleure compréhension de la physiopathologie permettant un diagnostic plus adéquat de la migraine et l'utilisation des agonistes des récepteurs sérotoninergiques 5-HT<sub>1</sub> (dihydroergotamine, ergotamine et sumatriptan), médicaments antimigraineux spécifiques efficaces et mieux tolérés, a permis l'amélioration de la qualité de vie des patients migraineux.

Cependant, en raison d'un coût de traitement élevé, leur utilisation a été réservée lors d'échec aux autres traitements de la migraine. Malgré ce fait, leur place dans le traitement de la migraine a rapidement évolué et on les utilise maintenant plus tôt en cours de traitement permettant ainsi un traitement plus optimal des crises de migraine.

Lors de crises légères à modérées, les analgésiques ou les anti-inflammatoires, médicaments non spécifiques à la migraine, sont utilisés; s'ils sont insuffisants ou lors de crises sévères, on utilise les médicaments spécifiques comme les agonistes 5-HT<sub>1</sub>.

Comme les crises migraineuses peuvent varier en intensité et ce, chez un même patient, le médecin prescrit généralement pour un même patient un médicament non spécifique et un agoniste 5-HT<sub>1</sub>, que le patient utilisera seuls ou en association selon l'intensité de sa crise migraineuse. En dernier lieu, si la migraine n'est toujours pas contrôlée, un essai avec un analgésique plus puissant comme le butorphanol, pourra être tenté. Le traitement approprié de la migraine permet donc l'emploi simultané ou alternatif des analgésiques, des anti-inflammatoires et des agonistes de la 5-HT<sub>1</sub>, selon la sévérité de la crise. L'association de ces nouveaux médicaments et d'un analgésique ou d'un anti-inflammatoire permet de contrôler effectivement la majorité des crises de migraine. Il est à noter que les patients qui n'ont que des analgésiques à leur disposition ont tendance à en abuser et on peut alors voir apparaître des céphalées de rebond; la dihydroergotamine et le sumatriptan ne causent pas de céphalées de rebond.

Les agonistes de la 5-HT<sub>1</sub> sont plus coûteux que les analgésiques simples mais sont inefficaces pour les céphalées non migraineuses, ce qui limite la crainte de leur utilisation inappropriée.

Le Conseil en est venu à la conclusion qu'on doit offrir sans restriction les médicaments efficaces pour le traitement de la migraine et a recommandé le transfert des préparations d'Imitrex<sup>™</sup> et du vaporisateur nasal Migranal<sup>™</sup> dans la section régulière de la Liste du régime général. Cependant, compte tenu du potentiel d'usage inapproprié de l'analgésique opiacé butorphanol, le Conseil recommande le maintien du Stadol NS<sup>™</sup> dans la section des médicaments d'exception de la liste.

## 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. *Budésonide caps. ent., Entocort<sup>md</sup> (Astra)*
2. *Chlorure de zinc pom. top., vap., Dermagran II<sup>md</sup> (Canderm)*
3. *Dirithromycine co. ent., Dynabac<sup>md</sup> (Lilly)*
4. *Oméprazole magnésien co. 10 mg, Losec<sup>md</sup> (Astra)*
5. *Oxycodone (chlorhydrate d') co. L.A., Oxycontin<sup>md</sup> (Purdue)*
6. *Tazarotène gel top., Tazorac<sup>md</sup> (Allergan)*

### BUDÉSONIDE CAPS. ENT., ENTOCORT<sup>MD</sup> (ASTRA)

Le dossier de ce médicament a déjà été étudié par le Conseil. Son inscription n'avait pas été recommandée car l'efficacité de ce médicament, une préparation orale à libération contrôlée de budésonide indiquée pour le traitement de la maladie de Crohn, est moindre que celle de la prednisolone mais le coût de traitement est plus élevé. Ce médicament semble causer une moins grande suppression de l'axe hypothalamo-hypophyso-cortico-surrénalien qui s'explique par une puissance moindre. Cependant, cet avantage est cliniquement peu documenté.

Les nouveaux documents soumis ne permettent pas de comparer le budésonide à un autre corticostéroïde, les corticostéroïdes étant le traitement comparateur. Après réévaluation du dossier, le Conseil conclut que l'efficacité du budésonide est similaire ou légèrement inférieure à celle des autres corticostéroïdes mais que le coût de traitement est beaucoup plus élevé. Le coût mensuel du traitement par le budésonide à la dose de 9 mg par jour est de 135 \$ et celui de la prednisolone à la dose de 40 mg par jour est de 6.40\$. Le Conseil a maintenu sa position et a recommandé à nouveau de ne pas inscrire l'Entocort<sup>md</sup>.

### DIRITHROMYCINE CO. ENT., DYNABAC<sup>MD</sup> (LILLY)

Le Dynabac<sup>md</sup> est un antibiotique de la classe des macrolides qui présente un spectre d'action légèrement plus large que celui de l'érythromycine base ; son activité sur l'*Haemophilus influenzae* est intéressante. L'efficacité et le profil d'effets indésirables de la dirithromycine sont comparables à ceux de l'azithromycine et de la clarithromycine.

La dirithromycine posséderait un avantage en terme de coût de traitement par rapport à d'autres macrolides pour le traitement de 5 jours de la bronchite mais les macrolides ne sont pas de premier choix dans ces cas et ils devraient être réservés aux patients allergiques aux bêta-lactames.

Le Conseil n'a pas recommandé l'inscription de la dirithromycine dans la liste régulière car cet antibiotique possède la même valeur thérapeutique que les autres macrolides mais le coût de traitement est plus élevé.

**OMÉPRAZOLE MAGNÉSIEU CO. 10 MG,  
LOSEC<sup>MD</sup> (ASTRA)**

L'oméprazole magnésien 20 mg est inscrit dans la section régulière de la liste. La teneur de 10 mg a été commercialisée pour le traitement d'entretien de l'oesophagite de reflux. Les études soumises montrent qu'à la dose de

10 mg, l'oméprazole est moins efficace (efficacité moindre de 30 à 50 p. cent) qu'à la dose de 20 mg pour le maintien de la guérison de l'oesophagite. De plus, près de la moitié des patients ayant un reflux gastro-oesophagien symptomatique n'ont pas d'oesophagite à l'endoscopie et plusieurs répondent à des mesures non pharmacologiques ou à l'ajout d'un antagoniste des récepteurs H<sub>2</sub> de l'histamine ou d'un agent modificateur de la motilité gastro-intestinale. Il y a donc un risque d'utilisation inappropriée si ce médicament est utilisé dans les cas plus légers sans oesophagite documentée et sans utilisation préalable d'autres mesures.

L'étude de coût-efficacité soumise repose sur un devis expérimental qui ne reflète pas, entre autres, le suivi réel qui est effectué chez ce type de patients. De plus, cette étude ne s'adresse pas au traitement de maintien et ne compare pas le traitement par l'oméprazole 10 mg avec une classe de médicaments utilisés dans ces cas en première ligne ou suite aux antagonistes des récepteurs H<sub>2</sub> de l'histamine, soit les agents modificateurs de la motilité gastro-intestinale. Les coûts mensuels du traitement de maintien avec l'oméprazole à la dose de 20 mg et à la dose de 10 mg sont presque similaires et le rapport coût-efficacité du 10 mg est moins intéressant que le 20 mg. Le Conseil n'a pas recommandé l'inscription du Losec 10 mg co. à la liste régulière.

**TAZAROTÈNE GEL TOP., TAZORAC<sup>MD</sup>  
(ALLERGAN)**

Le tazarotène, un promédicament de l'acide rétinoïque, est indiqué pour le traitement du psoriasis et de l'acné vulgaire. Devant l'insuffisance de données prouvant son efficacité pour le traitement du psoriasis et de l'acné vulgaire et

d'avantages qui pourraient justifier un coût de traitement plus élevé, le Conseil a recommandé de ne pas inscrire ce médicament dans les listes.

**APPLICATION DE LA MÉTHODE DU PRIX LE PLUS BAS EN JUILLET 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 juillet 1997, pour les personnes couvertes par la RAMQ:

- |  |  |
|--|--|
| 1. Bromocriptine Caps. 5 mg                                | 7. Ferreux (sulfate) Sol. orale péd.<br>75 mg/mL (Fe 15 mg/mL) |
| 2. Céfaclor Caps. 250 mg, 500 mg                           | 8. Flunisolide Vap. Nasal 0.025%                               |
| 3. Clonazépam Co. 1 mg                                     | 9. Furosémide Sol. Inj. 10 mg/mL                               |
| 4. Diphenhydramine Co. ou Caps. 25 mg, 50 mg               | 10. L-tryptophane Co. 1 g                                      |
| 5. Diphenhydramine Elix. 12.5mL/5mL,<br>Sol. Inj. 50 mg/mL | 11. Lithium (carbonate de) Caps.<br>150 mg, 300 mg, 600 mg     |
| 6. Estrogènes conjugués synthétiques<br>Co. 0.3 mg, 0.9 mg |  |

12. Loxapine Co. 5 mg, 10 mg, 25 mg, 50 mg
13. Métopropramine Sol. Orale 1 mg/mL
14. Metformine Co. 850 mg
15. Nifédipine Caps. 5 mg, 10 mg
16. Nifédipine Co. L.A. 10 mg, 20 mg
17. Nitrozépam Co. 5 mg, 10 mg
18. Orciprénaline Sir. 10 mg/5 mL

19. Tobramycine Sol. Inj. 40 mg/mL
20. Triamcinolone (Acétonide de) Susp. Inj. 10 mg/mL
21. Tropicamide Sol. Ophth. 0,5 %
22. Vitamines A, D et C Sol. Orale. 1500 U- 400 U-30 mg / mL

### CARBONATE DE LITHIUM

Le Conseil, suite aux nouvelles dispositions de la Direction générale de la protection de la santé quant à la détermination de la bioéquivalence, a recommandé de soumettre les différentes marques de carbonate de lithium à la méthode du prix le plus bas, à l'exception du Lithizine<sup>md</sup>.

### NIFÉDIPINE

La nifédipine est maintenant soumise à la méthode en raison de l'expiration du délai de 15 ans accordé aux innovateurs avant de soumettre leurs médicaments au PPB. Le Conseil recommande de ne pas regrouper les formulations d'Adala XL<sup>md</sup> avec les autres formes de nifédipine et ce, pour des motifs d'ordre thérapeutique. Ceci a pour effet d'exempter l'Adalat XL<sup>md</sup> de l'application de la méthode.



*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  
 1126, chemin Saint-Louis, 6<sup>e</sup> étage  
 Sillery (Québec)  
 G1S 1E5  
 Tél. : (418) 643-3140

Édition : Ministère de la Santé et des Services sociaux

ISSN 1188-9144

97-109-2



Gouvernement du Québec  
 Conseil consultatif  
 de pharmacologie