



www.ramq.gouv.qc.ca

Courriel
services.professionnels@ramq.gouv.qc.ca

POUR LES PHARMACIENS

POUR LES AUTRES PROFESSIONNELS

Téléphone :	Québec	418 643-9025	Québec	418 643-8210
	Ailleurs	1 888 883-7427	Montréal	514 873-3480
Télécopieur :	Québec	418 528-5655	Ailleurs	1 800 463-4776
	Ailleurs	1 866 734-4418	Québec	418 646-9251
Nos préposés sont en service :	du lundi au vendredi, de 8 h à 18 h		Montréal	514 873-5951
			du lundi au vendredi, de 8 h 30 à 16 h 30	

Québec, le 8 décembre 2006

À l'intention des détenteurs de la Liste de médicaments - Établissements

**Modification n° 19 – Octobre 2003
à la Liste de médicaments – Établissements
en vigueur le 13 décembre 2006**

Le ministre de la Santé et des Services sociaux a autorisé la publication d'une modification à la 15^e édition de la *Liste de médicaments – Établissements* d'octobre 2003.

Cette modification entrera en vigueur le **13 novembre 2006**.

Vous trouverez dans ce communiqué :

1.0 Le document « Modifications à la *Liste de médicaments – Établissements* » :

- 1.1 Légende;
- 1.2 Nouveaux produits inscrits (page 1).

2.0 Des modifications à la section « Renseignements généraux » :

- 2.2 Modifications de l'annexe IV – Médicaments d'exception / Critères d'utilisation reconnus par le Conseil du médicament.

3.0 D'autres renseignements :

- 3.1 Capsules pharmacothérapeutiques du 13 décembre 2006.

1.0 DOCUMENT « MODIFICATIONS À LA LISTE DE MÉDICAMENTS – ÉTABLISSEMENTS »

1.1 Légende

[Définition des indicateurs](#) qui apparaissent au document « Modifications à la *Liste de médicaments – Établissements* » ci-joint.

1.2 Nouveaux produits inscrits

[Page 1](#) du document « Modifications à la *Liste de médicaments – Établissements* » ci-joint.

2.0 MODIFICATIONS AUX RENSEIGNEMENTS GÉNÉRAUX

2.1 Modifications de l'annexe IV : Médicaments d'exception / Critères d'utilisation reconnus par le Conseil du médicament

Ajout de nouveaux médicaments d'exception et de leurs critères d'utilisation :

BORTÉZOMIB :

- ◆ pour le traitement d'un myélome multiple, récidivant ou réfractaire aux thérapies conventionnelles, chez les personnes dont le statut de performance selon l'ECOG est ≤ 2 ;

SUNITINIB (malate de) :

- ◆ pour le traitement d'une tumeur stromale gastro-intestinale inopérable, récidivante ou métastatique, chez les personnes avec un statut de performance ECOG ≤ 2 ;
 - n'ayant pas répondu au traitement par l'imatinib (résistance primaire);
 - dont le cancer a évolué après avoir manifesté une réponse initiale à l'imatinib (résistance secondaire);
 - qui présentent une intolérance à l'imatinib;

Les autorisations sont données à raison d'une dose quotidienne de 50 mg pendant 4 semaines à toutes les 6 semaines.

L'autorisation initiale est pour une durée maximale de 6 mois.

Lors des demandes subséquentes, le médecin devra fournir l'évidence d'une réponse complète, partielle ou d'une stabilisation de la maladie, confirmée par imagerie. De plus, le statut de performance selon l'ECOG devra demeurer ≤ 2 . Les autorisations subséquentes seront également pour des durées maximales de 6 mois.

3.0 AUTRES RENSEIGNEMENTS

3.1 Capsules pharmacothérapeutiques du 13 décembre 2006

Voir [document](#) ci-joint.

Veillez conserver ce communiqué jusqu'à la prochaine édition complète de la *Liste de médicaments – Établissements*.

Prendre note également que la *Liste de médicaments - Établissements* comprenant cette modification est disponible dans le site Internet de la Régie.

Source : Direction des services à la clientèle professionnelle

p. j. : [Légende](#)
[Modifications](#)
[Capsules pharmacothérapeutiques](#)

c. c. : Association québécoise des pharmaciens propriétaires

LÉGENDE

RÉFÉRENCE :

- 1 Classification thérapeutique.
- 2 Dénomination commune.
- 3 Forme pharmaceutique.
- 4 Teneur en ingrédient actif par unité posologique.
- 5 Dénominations communes d'un produit composé.
- 6 Teneur des ingrédients actifs par unité posologique selon l'énumération des dénominations communes d'un produit composé.

SYMBOLES :

- Ⓝ Médicament assujéti à la Loi sur les stupéfiants.
 - Ⓜ Médicament de l'annexe F des règlements de la Loi des aliments et drogues.
 - Ⓞ Médicament de l'annexe G des règlements de la Loi des aliments et drogues.
 - Ⓟ Critères d'utilisation reconnus par le Conseil du médicament pour certains médicaments apparaissant à l'annexe IV des renseignements généraux.
- MTS** Programme de gratuité des médicaments pour le traitement des maladies transmissibles sexuellement.
- TUB** Programme de gratuité des médicaments pour la chimioprophylaxie et le traitement de la tuberculose.

FORME	TENEUR	MARQUE DE COMMERCE	FABRICANT	CODE
-------	--------	--------------------	-----------	------

28:08.04 ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS

TIAPROFÉNIQUE (ACIDE) **P** Co. 200 mg *Tiafen Surgam* Albert H-RCI 01924613 00589926

P Co. 300 mg *Tiafen Surgam* Albert H-RCI 01924621 01989774

TOLMÉTINE SODIQUE **P** Caps. 400 mg *Tolectin Novo-Tolmetin* McNeil Novopharm 00484938 02076233

Co. 200 mg *Tolectin* McNeil 00364126

Co. 600 mg *Tolectin* McNeil 00632740

28:08.08 AGONISTE DES OPIACÉS

ALFENTANIL (CHLORHYDRATE D') **N** Sol. Inj. I.V. 0.5mg/mL *Alfenta* Janssen 00755818

ANILÉRIDINE (CHLORHYDRATE D') **N** Co. 25 mg *Léritine* Frosst 00010014

ANILÉRIDINE (PHOSPHATE D') **N** Co. 25 mg/mL *Léritine* Frosst 00009857

CODÉINE (PHOSPHATE DE) **N** Co. 15 mg *Codéine Codéine Phosphate Codéine* Rougier Technilab Trianon 00779458 00593435 02009889

N MTS Co. 30 mg *Codéine Codéine Phosphate Codéine* Rougier Technilab Trianon 00779466 00593451 02009757

4 Sir. 25mg/5 mL *Codéine Codéine* Atlas Rougier 00050024 00779474

C Sol. Inj. 30 mg/mL *Codéine Codéine* Abbott Sabex 00497282 00544884

Sol. Inj. 60 mg/mL *Codéine* Abbott 00497290

FENTANYL **N** **C** Timbre cut. 75 mcg/h... *Duragesic* Janssen 01937405

FENTANYL (CITRATE DE) **N** Sol. Inj. 0.05 mg/mL *Citrate de Fentanyl Fentanyl Sublimaze* Abbott DBL Janssen 00717142 01988778 00751251

28:08.92 DIVERS

ACÉTAMINOPHÈNE/
CODÉINE (PHOSPHATE DE) **N** Co. 300 mg à 325 mg-30mg *Acet codéine 30 Rounox et Codéine 30 Emtec-30 Triatec-30* Phmscience Rougier Technilab Trianon 01999648 00477664 00608882 00789828

5 **TUB** Co. 300 mg à 325 mg-60mg *Emplacet-60 Acet codéine 60 Lenoltec No 4* B.W. Phmscience Technilab 00666149 01999656 00621463

6 Elix. 160 mg-8 mg/5 mL *Tylenol à la codéine pms-Acétaminophène avec Codéine* McNeil Phmscience 00685143 00816027

28:12.04 BARBITURIQUES

PHÉNOBARBITAL SODIQUE **G** Sol. Inj. 120 mg/mL *Phénobarbital* Abbott 00497495

G Sol. Inj. 300 mg/mL *Phénobarbital* Abbott 00497487

MODIFICATIONS À LA LISTE DE MÉDICAMENTS - ÉTABLISSEMENTS

Nouveaux produits inscrits

FORME	TENEUR	MARQUE DE COMMERCE	FABRICANT	CODE
-------	--------	--------------------	-----------	------

10:00 ANTINÉOPLASIQUES

BORTÉZOMIB 		Pd Inj. I.V.	3,5 mg	<i>Velcade</i>	J.O.I.	02262452
SUNITINIB (MALATE DE) 		Caps.	12,5 mg	<i>Sutent</i>	Pfizer	02280795
		Caps.	25 mg	<i>Sutent</i>	Pfizer	02280809
		Caps.	50 mg	<i>Sutent</i>	Pfizer	02280817

CAPSULES PHARMACOTHÉRAPEUTIQUES

Décembre 2006

Table des matières

LISTE DE MÉDICAMENTS DU RÉGIME GÉNÉRAL et LISTE DE MÉDICAMENTS – ÉTABLISSEMENTS	2
<input type="checkbox"/> Médicaments d'exception – Ajout d'un nouveau médicament.....	2
Sutent ^{MC} (Pfizer), sunitinib (malade de).....	2
<input type="checkbox"/> Avis de refus pour la valeur thérapeutique	3
Sutent ^{MC} (Pfizer), sunitinib (malade de).....	3
AVIS CONCERNANT SEULEMENT LA LISTE DE MÉDICAMENTS – ÉTABLISSEMENTS.....	4
<input type="checkbox"/> Ajout d'un nouveau médicament avec critère d'utilisation	4
Velcade ^{MC} (J.O.I.), bortézomib.....	4

Le texte des « Capsules pharmacothérapeutiques » est disponible dans le site Internet du Conseil du médicament, dans la section « Publications », à l'adresse suivante : www.cdm.gouv.qc.ca

Pour tout renseignement supplémentaire :

Conseil du médicament
1195, avenue Lavigerie, 1^{er} étage, bureau 100,
Québec (Québec) G1V 4N3
(418) 643-3140

■ **Médicaments d'exception – Ajout d'un nouveau médicament**

Sutent^{MC} (Pfizer), sunitinib (malate de)
Caps. 12,5 mg, 25 mg et 50 mg

Le sunitinib est un antinéoplasique oral de la classe des inhibiteurs de la tyrosine kinase, enzyme constituant de plusieurs récepteurs membranaires participant de diverses façons à la transformation maligne. Sutent^{MC} a reçu l'approbation de Santé Canada pour traiter les tumeurs stromales gastro-intestinales après l'échec du traitement par le mésylate d'imatinib pour cause de résistance ou d'intolérance.

Les données d'efficacité du sunitinib pour le traitement d'une tumeur stromale gastro-intestinale proviennent des résultats d'une seule étude clinique récemment publiée (Demetri 2006). Il s'agit d'un essai randomisé et contrôlé avec placebo portant sur des personnes souffrant d'une tumeur stromale gastro-intestinale avancée dont la maladie a progressé sous imatinib ou qui n'ont pu tolérer l'imatinib. Les résultats de cette étude démontrent que le bénéfice observé sur le temps avant progression était quatre fois plus important avec le sunitinib qu'avec le placebo (27,3 semaines contre 6,4 semaines) et le risque de décès était réduit de 51 %. Ces résultats sont favorables, particulièrement dans un contexte de thérapie de dernier recours. De plus, ces résultats sont appuyés par les avantages observés sur les paramètres intermédiaires.

Le ratio coût-utilité du sunitinib dans cette indication est cependant élevé et l'incertitude associée à ce ratio est considérable. Toutefois, bien que le coût de traitement avec le sunitinib soit élevé (6 948 \$ par cycle de six semaines), ce coût est inférieur à celui de l'imatinib à une dose de 800 mg, laquelle est utilisée lorsque la dose initiale de 400 mg s'avère insuffisante. En conséquence, le Conseil a recommandé l'inscription de Sutent^{MC} sur les listes de médicaments aux conditions suivantes :

- ◆ **pour le traitement d'une tumeur stromale gastro-intestinale inopérable, récidivante ou métastatique, chez les personnes avec un statut de performance ECOG ≤ 2 ;**
 - **n'ayant pas répondu au traitement par l'imatinib (résistance primaire);**
 - **dont le cancer a évolué après avoir manifesté une réponse initiale à l'imatinib (résistance secondaire);**
 - **qui présentent une intolérance à l'imatinib;**

Les autorisations sont données à raison d'une dose quotidienne de 50 mg pendant 4 semaines à toutes les 6 semaines.

L'autorisation initiale est pour une durée maximale de 6 mois.

Lors des demandes subséquentes, le médecin devra fournir l'évidence d'une réponse complète, partielle ou d'une stabilisation de la maladie, confirmée par imagerie. De plus, le statut de performance selon l'ECOG devra demeurer ≤ 2 . Les autorisations subséquentes seront également pour des durées maximales de 6 mois.

■ Avis de refus pour la valeur thérapeutique

Sutent^{MC} (Pfizer), sunitinib (malate de) **Caps. 12, 5 mg, 25 mg et 50 mg**

Le sunitinib est un inhibiteur multicible de l'activité de la tyrosine kinase qui s'administre par voie orale. Son mécanisme d'action permet l'inhibition de l'angiogenèse et de la prolifération des cellules tumorales. En août 2006, Santé Canada a octroyé un *avis de conformité conditionnel* à Sutent^{MC} pour le traitement de l'adénocarcinome rénal métastatique caractérisé par la présence de cellules claires visibles à l'examen histologique, après l'échec du traitement à base de cytokines ou chez les patients considérés comme probablement intolérants à ce type de traitement.

L'évaluation de l'aspect clinique repose sur deux études de phase II, sans traitement comparatif, avec les limites que ce type de devis comporte. Elles ont été réalisées chez des personnes atteintes d'un adénocarcinome rénal métastatique à cellules claires ayant progressé malgré un traitement avec une cytokine. Le but de ces études a consisté à évaluer l'efficacité et l'innocuité du sunitinib en deuxième intention de traitement. Les résultats démontrent un taux de réponse partielle chez un tiers des patients et une stabilisation chez un autre tiers, ainsi qu'une survie médiane sans progression de 8,3 mois. Une des études a démontré une survie médiane globale de 16,4 mois. Ces résultats sont intéressants mais l'absence de traitement comparatif ne permet pas de démontrer le bénéfice réel du sunitinib par rapport aux traitements de support. L'impact d'une réponse partielle au sunitinib sur l'état clinique du patient n'est pas confirmé par des données fiables sur la qualité de vie, ni par des résultats sur la symptomatologie des patients.

Le coût d'un cycle de traitement de six semaines de sunitinib à raison de 50 mg par jour durant quatre semaines suivi de deux semaines de repos est de 6 948 \$. Basé sur la durée médiane de traitement des études, on peut s'attendre à ce que le coût du traitement global varie de 34 740 \$ à 41 688 \$.

Ainsi, l'ensemble des données est insuffisant pour démontrer la valeur thérapeutique de Sutent^{MC} dans cette indication. En conséquence, le Conseil a recommandé le refus d'inscrire Sutent^{MC} sur les listes de médicaments pour le traitement de l'adénocarcinome rénal métastatique.

■ **Ajout d'un nouveau médicament avec critère d'utilisation**

**Velcade^{MC} (J.O.I.), bortézomib
Pd Inj. I.V. 3,5 mg**

Le bortézomib est un inhibiteur réversible du protéasome 26S responsable de la dégradation des protéines sur lesquelles est fixée l'ubiquitine. Il affecte donc de multiples cascades de signaux à l'intérieur de la cellule, entraînant la mort de la cellule cancéreuse. Ce médicament est le premier représentant d'une nouvelle classe thérapeutique. En 2005, Velcade^{MC} a reçu un *avis de conformité conditionnel* pour le traitement des patients atteints de myélome multiple qui ont fait une rechute après une thérapie et qui sont réfractaires à leur toute dernière thérapie. Plus récemment, Santé Canada a octroyé à Velcade^{MC} un deuxième *avis de conformité conditionnel* pour le traitement du myélome multiple progressif chez les personnes qui ont reçu au moins un traitement antérieur et qui ont déjà fait l'objet d'une greffe de cellules souches ou chez qui cette technique n'est pas envisageable.

En octobre 2005, le Conseil avait procédé à l'évaluation des données sur le bortézomib. Cette évaluation avait pris en considération les résultats de l'étude APEX (Richardson 2005). Cette étude visait à comparer l'efficacité du traitement par le bortézomib au traitement par la dexaméthasone à haute dose chez des personnes atteintes d'un myélome multiple récidivant ayant reçu un à trois traitements. Les résultats d'APEX se fondaient sur un suivi médian de 8,3 mois, car l'étude avait été cessée prématurément en raison de la différence entre les deux traitements. À l'issue de ses travaux, le Conseil avait conclu à une valeur thérapeutique positive mais modeste du bortézomib dans le traitement du myélome multiple.

Depuis, des données de prolongation de l'étude APEX ont permis de confirmer les résultats préliminaires en regard des taux de réponse et de la durée de la survie sans progression. Après un suivi médian de 22 mois, les résultats de cette analyse démontrent une prolongation de la survie globale de 6 mois dans le groupe de patients qui avaient été assignés au bortézomib. Le Conseil considère que ces nouvelles informations sont significatives. Elles démontrent un bénéfice de plus grande ampleur et permettent d'étoffer l'ensemble des données au regard de la valeur thérapeutique.

Velcade^{MC} est disponible en flacon de 3,5 mg, au coût de 1 766 \$. En considérant les nouvelles données de stabilité publiées, le coût du médicament par cycle de traitement est réduit d'environ 35 %. À titre d'exemple, il est de 4 541 \$ pour un adulte de taille moyenne.

Le ratio coût-utilité incrémental du bortézomib, en comparaison à la dexaméthasone à haute dose, est élevé dans cette indication. Toutefois, une prolongation de la survie globale est démontrée chez une clientèle avec peu d'options de traitement à ce stade de la maladie. Dans le cadre des présents travaux, le Conseil a consulté le Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CÉPO) sur l'utilisation de la thalidomide dans le traitement relatif à un myélome multiple récidivant ou réfractaire. Ainsi, même si la thalidomide n'est pas commercialisée au Canada et qu'elle est accessible seulement via le Programme d'accès spécial, le Conseil considère maintenant que la thalidomide, dont le coût de traitement est très élevé, est un traitement comparateur acceptable du bortézomib.

En raison des nouvelles données cliniques et pharmacoéconomiques et de la l'avis positif du CÉPO sur la place de la thalidomide dans cette indication, le Conseil a recommandé l'inscription de Velcade^{MC} sur la Liste de médicaments – établissements avec le critère d'utilisation suivant :

- ◆ **pour le traitement d'un myélome multiple, récidivant ou réfractaire aux thérapies conventionnelles, chez les personnes dont le statut de performance selon l'ECOG est ≤ 2 ;**