

AVIS AU MINISTRE
DE
L'INSTITUT NATIONAL D'EXCELLENCE
EN SANTÉ ET EN SERVICES SOCIAUX

POUR LA MISE À JOUR DES LISTES DES MÉDICAMENTS

1^{er} juin 2016

Date de transmission au ministre de la Santé et des Services sociaux :
6 mai 2016

TABLE DES MATIÈRES

1	ÉVALUATION DES MÉDICAMENTS UTILISÉS POUR LA PROCRÉATION ASSISTÉE	4
1.1	ANALOGUE DE LA GNRH	4
	▪ <i>LUTREPULSE^{MC} ET SYSTÈME LUTREPULSE^{MC} – Procréation assistée</i>	<i>4</i>
1.2	ANTAGONISTE DE LA GONADOLIBÉRINE (GNRH).....	7
	▪ <i>CETROTIDE^{MC} ET ORGALUTRAN^{MC} – Procréation assistée</i>	<i>7</i>
1.3	GONADOTROPHINE	10
	▪ <i>BRAVELLE^{MC}, GONAL-F^{MC}, MENOPUR^{MC}, PUREGON^{MC} ET REPRONEX^{MC} – Procréation assistée.....</i>	<i>10</i>
1.4	GONADOTROPHINE CHORIONIQUE (HCG).....	15
	▪ <i>GONADOTROPHINE CHORIONIQUE^{MC}, OVIDREL^{MC} ET PREGNYL^{MC} – Procréation assistée</i>	<i>15</i>
1.5	MODULATEUR SÉLECTIF DES RÉCEPTEURS À ESTROGÈNES.....	20
	▪ <i>SEROPHENE^{MC} – Procréation assistée.....</i>	<i>20</i>
1.6	PROGESTATIF	23
	▪ <i>CRINONE^{MC} ET ENDOMETRIN^{MC} – Procréation assistée</i>	<i>23</i>

ANNEXE I : TABLEAU DES AVIS DE L'INSTITUT NATIONAL D'EXCELLENCE EN SANTÉ ET EN SERVICES SOCIAUX POUR LA MISE À JOUR DES LISTES DES MÉDICAMENTS

Veuillez prendre note qu'en vertu de la Loi sur l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (L.R.Q., chapitre I-13.03), l'INESSS doit publier les avis et recommandations qu'il formule au ministre en vertu de l'article 5 de cette loi. Toutefois, l'INESSS est également soumis à la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (L.R.Q., chapitre A-2.1). Conséquemment, certaines informations sont soustraites de la publication en conformité aux restrictions au droit d'accès. Ces dernières ont donc été caviardées en conformité avec la Loi.

CONSEIL D'ADMINISTRATION DE L'INESSS

Président : **Monsieur Roger Paquet**
Consultant

Membres : **Docteur Howard Bergman, M.D.**
Directeur département de médecine familiale, Centre universitaire de santé McGill

Docteur Luc Boileau, M.D.
Président-directeur général, Institut national d'excellence en santé et en services sociaux

Docteur James Brophy, M. Eng., M.D., FRCPC, FACC, Ph. D.
Cardiologue, Centre universitaire de santé McGill, et professeur d'épidémiologie, Université McGill

Monsieur Carl Lacharité, Ph. D.
Professeur et chercheur – Département de psychologie, Université du Québec à Trois-Rivières

Madame Patricia Lefebvre, B. Pharm., M. Sc., FCSHP
Pharmacienne, directrice de la qualité, de la sécurité des patients et de la performance, Centre universitaire de santé McGill

Docteur Robert Maguire, M.D.
Médecin retraité du réseau de la santé et des services sociaux

Madame Louise Nadeau, Ph. D.
Professeure titulaire – Département de psychologie, Université de Montréal
Chercheure associée à l'Institut universitaire en santé mentale Douglas de l'Université McGill

Madame Angèle St-Jacques, M. Sc. Inf. et Fellow Forces
Infirmière, gestionnaire retraitée du réseau de la santé et des services sociaux

Docteur Maryse Turcotte, M.D.
Directrice régionale des affaires médicales, universitaires et hospitalières de Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux (CIUSSS) de la Capitale-Nationale

COMITÉ SCIENTIFIQUE DE L'ÉVALUATION DES MÉDICAMENTS AUX FINS D'INSCRIPTION

Président : **Docteur Stéphane P. Ahern**, M.D., M.A., FRCPC, Ph. D.
Interniste-intensiviste, Montréal CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal (Hôpital Maisonneuve-Rosemont), professeur agrégé de clinique, Faculté de médecine, Université de Montréal

Vice-président : **Docteur Mathieu Bernier**, M.D., FRCPC, CSPQ
Cardiologue, Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec – Université Laval

Membres : **Madame Don-Kéléna Awissi**, B. Pharm., M. Sc., BCPS
Pharmacienne clinique, Montréal CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal

Docteur Frédéric Bernier, M.D., M.H.A., FRCPC
Endocrinologue, CIUSSS de l'Estrie-CHUS (Hôpital Fleurimont et Hôtel-Dieu de Sherbrooke), professeur agrégé, Département de médecine, Université de Sherbrooke

Docteur Michel Cauchon, M.D., C.C.M.F., F.C.M.F.
Omnipraticien, Unité de médecine familiale Maizerets, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux (CIUSSS) de la Capitale-Nationale, professeur agrégé, Département de médecine familiale et de médecine d'urgence, Université Laval

Docteur Pierre Dagenais, M.D., FRCPC, Ph. D.
Rhumatologue, CIUSSS de l'Estrie-CHUS (Hôtel-Dieu), professeur adjoint de clinique, Faculté de médecine et des sciences de la santé, Université de Sherbrooke

Monsieur Marc Desmarais, B. Pharm., D.P.H., M. Sc.
Pharmacien, consultant en affaires pharmaceutiques

Monsieur Pierre C. Dessureault, Ph. D.
Professeur, École d'ingénierie, Université du Québec à Trois-Rivières

Docteur Vincent Gaudreau, M.D., FRCPC
Pneumologue et intensiviste, Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec – Université Laval, Chargé d'enseignement clinique, Faculté de médecine, Université Laval

Madame Marie-Andrée Gosselin, M. Éd.
Superviseure de stage, Faculté d'éducation, Université de Sherbrooke, consultante en éducation

Monsieur Bernard Keating, B. Th., M.A., Ph. D.
Professeur associé, Faculté de théologie et de sciences religieuses, Université Laval, professeur d'éthique, Faculté de pharmacie, Université Laval

Monsieur Jean Lachaine, B. Pharm., Ph. D.
Pharmacien, pharmacoéconomiste, professeur agrégé, Université de Montréal

Docteur Jacques Morin, M.D., M. Sc., FRCPC
Géiatre, (CHU de Québec – Université Laval) Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux (CIUSSS) de la Capitale-Nationale

Monsieur Marc Parent, B. Pharm., D.P.H., M. Sc., BCPS
Pharmacien d'établissement, CHU de Québec – Université Laval, (Hôpital Saint-François d'Assise)

Madame Suzanne Philips-Nootens, M.D., LL.B., LL.M.
Professeure, Faculté de droit, Université de Sherbrooke

Monsieur Luc Poirier, B. Pharm., M. Sc.
Pharmacien d'établissement, CHU de Québec – Université Laval, (CHUL)

Spécialité des autres experts consultés dans le cadre des travaux de la mise à jour des listes dont l'entrée en vigueur est prévue le 1^{er} juin 2016 :

Endocrinologie et obstétrique-gynécologie.

Les avis de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux portant sur l'inscription, le refus ou le retrait de médicaments pour la *Liste des médicaments* du régime général ainsi que pour la *Liste des médicaments — Établissements*, qui entreront en vigueur le 1^{er} juin 2016, apparaissent à l'annexe I. Le présent rapport décrit les principaux dossiers traités pour cette mise à jour des listes des médicaments.

1 ÉVALUATION DES MÉDICAMENTS UTILISÉS POUR LA PROCRÉATION ASSISTÉE

1.1 ANALOGUE DE LA GNRH

LUTREPULSE^{MC} ET SYSTÈME LUTREPULSE^{MC} – Procréation assistée

JUIN 2016

Marque de commerce : Lutrepulse

Dénomination commune : Gonadoréline

Fabricant : Ferring

Forme : Poudre injectable

Teneur : 0,8 mg

Marque de commerce : Système Lutrepulse

Dénomination commune : Gonadoréline

Fabricant : Ferring

Forme : Trousse

Teneur : 3,2 mg - 3,2 mg - 3,2 mg

Avis de modification d'une indication reconnue aux listes des médicaments – Médicament d'exception

RECOMMANDATION

En tenant compte de l'ensemble des critères prévus à la loi, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) recommande au ministre de modifier l'indication reconnue de Lutrepulse^{MC} et du Système Lutrepulse^{MC} aux listes des médicaments.

Indication reconnue pour le paiement

L'indication reconnue de Lutrepulse^{MC} et du Système Lutrepulse^{MC} deviendrait la suivante :

- ♦ en monothérapie, pour l'induction de l'ovulation chez la femme atteinte d'hypogonadisme hypogonadotrophique qui désire procréer.

Les autorisations sont accordées pour une durée maximale d'un an.

Évaluation

MISE EN CONTEXTE

Des travaux de réévaluation des médicaments utilisés pour la procréation assistée et inscrits sur les listes des médicaments ont été déployés, à la demande du ministre de la Santé et des Services sociaux, dans le but d'assurer une cohérence avec les modifications législatives découlant du projet de loi n° 20, Loi édictant la Loi favorisant l'accès aux services de médecine de famille et de médecine spécialisée et modifiant diverses dispositions législatives en matière de procréation assistée (ci-après, Loi). Cette loi modifie la Loi sur l'assurance maladie, notamment, afin d'exclure de la couverture du régime public d'assurance maladie les services

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la <i>Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels</i> (L.R.Q., chapitre A-2.1).

de procréation assistée, en maintenant toutefois la couverture des services d'insémination artificielle, y compris les services de stimulation ovarienne hors fécondation *in vitro*, qui sont rendus par un médecin. De plus, s'ajoute à cette couverture les services requis à des fins de préservation de la fertilité, déterminés par règlement et rendus par un médecin, y compris les services de stimulation ovarienne ou d'induction de l'ovulation. En ce qui concerne les médicaments, à la lumière des plus récentes orientations ministérielles transmises au regard de leur couverture par le Régime général d'assurance médicaments et afin d'assurer à l'ensemble des citoyens un accès équitable et raisonnable aux soins de santé, ceux liés à l'induction ou la stimulation ovarienne ainsi qu'à l'induction d'une spermatogénèse demeurent couverts. Dans les présents travaux, des experts en endocrinologie et en obstétrique-gynécologie impliqués dans le traitement de l'infertilité ont été consultés.

La stimulation ovarienne hors fécondation *in vitro* est une terminologie médicale qui peut englober plusieurs situations dont l'induction de l'ovulation, la suroovulation, la stimulation ovarienne ou le déclenchement de l'ovulation. Elle implique l'administration d'une médication orale ou injectable qui stimule la production d'un ou de plusieurs follicules dans le but d'augmenter les chances de conception, que ce soit par les voies naturelles ou par une technique de procréation médicalement assistée.

Par ailleurs, la préservation de la fertilité vise notamment la congélation d'ovules ou de spermatozoïdes, qui pourront être utilisés ultérieurement lorsque le désir de procréer sera envisagé. Chez la femme, des protocoles de stimulation ovarienne contrôlée sont couramment utilisés afin de permettre le prélèvement d'ovules. Chez l'homme, aucune médication n'est requise en vue d'une collecte de spermatozoïdes.

DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

La gonadoréline est un analogue synthétique de la gonadolibérine (GnRH ou LHRH), hormone jouant un rôle essentiel dans le développement des fonctions reproductrices. Elle est indiquée « pour l'induction de l'ovulation chez les femmes atteintes d'aménorrhée hypothalamique primaire ». Elle s'administre, de façon pulsatile, par voie intraveineuse ou sous-cutanée chez des femmes présentant une déficience en GnRH comme observée dans l'hypogonadisme hypogonadotrophique. Actuellement, Lutrepulse^{MC} et Système Lutrepulse^{MC} sont inscrits à la section des médicaments d'exception des listes.

BREF HISTORIQUE

- | | |
|--------------|--|
| Août 2010 | Lutrepulse ^{MC} 0,8 mg : Avis d'inscription aux listes des médicaments – Médicament d'exception ; chez la femme atteinte d'hypogonadisme hypogonadotrophique |
| Octobre 2013 | Lutrepulse ^{MC} 3,2 mg et Système Lutrepulse ^{MC} : Avis de refus d'inscription aux listes des médicaments |
| Février 2014 | Système Lutrepulse ^{MC} : Avis d'inscription aux listes des médicaments – Médicament d'exception ; en monothérapie chez la femme atteinte d'hypogonadisme hypogonadotrophique |

VALEUR THÉRAPEUTIQUE / JUSTESSE DU PRIX ET RAPPORT ENTRE LE COÛT ET L'EFFICACITÉ

La valeur thérapeutique de la gonadoréline a été reconnue pour l'induction de l'ovulation chez les femmes atteintes d'hypogonadisme hypogonadotrophique, en vue d'une procréation par les

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

voies naturelles ou par insémination intra-utérine. La gonadoréline n'est pas utilisée à des fins de préservation de la fertilité féminine. Ainsi, à la lumière des plus récentes orientations ministérielles transmises, Lutrepulse^{MC} et Système Lutrepulse^{MC} devraient demeurer inscrits à la section des médicaments d'exception des listes chez la femme atteinte d'hypogonadisme hypogonadotrophique qui désire procréer.

Du point de vue pharmacoéconomique, les changements proposés à l'indication reconnue de ces produits n'entraînent pas de modification aux conclusions des analyses appréciées antérieurement.

CONSÉQUENCES SUR LA SANTÉ DE LA POPULATION ET SUR LES AUTRES COMPOSANTES DU SYSTÈME DE SANTÉ ET DE SERVICES SOCIAUX ET CONSIDÉRATIONS PARTICULIÈRES (ÉCONOMIE DE LA SANTÉ, OBJET DU RÉGIME GÉNÉRAL, CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES)

Aucun nouvel élément ne s'ajoute aux conséquences sur la santé de la population et sur les autres composantes du système de santé prises en considération lors des évaluations antérieures.

En ce qui concerne l'impact budgétaire, il est estimé que les modifications proposées à l'indication reconnue de Lutrepulse^{MC} et du Système Lutrepulse^{MC} n'auront pas d'effet sur le budget de la RAMQ.

CONCLUSION SUR L'ENSEMBLE DES CRITÈRES PRÉVUS À LA LOI

À la suite des travaux de réévaluation des médicaments utilisés pour la procréation assistée, réalisés à la demande du ministre, les membres du Comité scientifique de l'évaluation des médicaments aux fins d'inscription recommandent de modifier l'indication reconnue de Lutrepulse^{MC} et du Système Lutrepulse^{MC} aux listes des médicaments. Ils ont considéré les éléments suivants pour formuler leur recommandation :

- La valeur thérapeutique de la gonadoréline a été reconnue pour l'induction de l'ovulation chez les femmes atteintes d'hypogonadisme hypogonadotrophique, en vue d'une procréation par les voies naturelles ou par insémination intra-utérine.
- La gonadoréline doit être administrée chez les femmes atteintes d'hypogonadisme hypogonadotrophique qui désirent procréer.
- Les changements proposés à l'indication reconnue de Lutrepulse^{MC} et du Système Lutrepulse^{MC} n'entraînent pas de modification aux conclusions des analyses pharmacoéconomiques appréciées antérieurement et s'associent à un impact nul sur le budget de la RAMQ.

La recommandation des membres figure au début de cet avis et elle constitue la position de l'INESSS.

PRINCIPALE RÉFÉRENCE UTILISÉE

- **Assemblée nationale du Québec.** Loi édictant la Loi favorisant l'accès aux services de médecine de famille et de médecine spécialisée et modifiant diverses dispositions législatives en matière de procréation assistée. Sanction, 10 novembre 2015 [En ligne. Page consultée le 29 mars 2016] : <http://www.assnat.qc.ca/fr/travaux-parlementaires/projets-loi/projet-loi-20-41-1.html>

Note : D'autres références, publiées ou non publiées, ont été consultées.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

1.2 ANTAGONISTE DE LA GONADOLIBÉRINE (GnRH)

CETROTIDE^{MC} ET ORGALUTRAN^{MC} – Procréation assistée

JUIN 2016

Marque de commerce : Cetrotide
Dénomination commune : Cétrorélix
Fabricant : Serono
Forme : Poudre injectable sous-cutanée
Teneurs : 0,25 mg et 3 mg

Marque de commerce : Orgalutran
Dénomination commune : Ganirelix
Fabricant : Merck
Forme : Solution injectable sous-cutanée (seringue)
Teneur : 250 mcg/0,5 ml

Avis de modification d'une indication reconnue aux listes des médicaments – Médicament d'exception

RECOMMANDATION

En tenant compte de l'ensemble des critères prévus à la loi, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) recommande au ministre de modifier l'indication reconnue de Cetrotide^{MC} et d'Orgalutran^{MC} aux listes des médicaments.

Indications reconnues pour le paiement

Les indications reconnues de Cetrotide^{MC} et d'Orgalutran^{MC} deviendraient les suivantes :

- ◆ chez la femme dans le cadre d'un protocole de stimulation ovarienne.

Les autorisations sont accordées pour une durée maximale d'un an.
- ◆ chez la femme dans le cadre de services requis à des fins de préservation de la fertilité visant la stimulation ovarienne ou l'induction à l'ovulation avant tout traitement de chimiothérapie oncologique ou de radiothérapie comportant un risque sérieux d'entraîner des mutations génétiques aux gamètes ou l'infertilité permanente ou avant l'exérèse radicale des ovaires présents chez une personne dans un but thérapeutique oncologique.

Les autorisations sont accordées pour une durée maximale d'un an.

Évaluation

MISE EN CONTEXTE

Des travaux de réévaluation des médicaments utilisés pour la procréation assistée et inscrits sur les listes des médicaments ont été déployés, à la demande du ministre de la Santé et des Services sociaux, dans le but d'assurer une cohérence avec les modifications législatives découlant du projet de loi n° 20, Loi édictant la Loi favorisant l'accès aux services de médecine

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

de famille et de médecine spécialisée et modifiant diverses dispositions législatives en matière de procréation assistée (ci-après, Loi). Cette loi modifie la Loi sur l'assurance maladie, notamment, afin d'exclure de la couverture du régime public d'assurance maladie les services de procréation assistée, en maintenant toutefois la couverture des services d'insémination artificielle, y compris les services de stimulation ovarienne hors fécondation *in vitro*, qui sont rendus par un médecin. De plus, s'ajoute à cette couverture les services requis à des fins de préservation de la fertilité, déterminés par règlement et rendus par un médecin, y compris les services de stimulation ovarienne ou d'induction de l'ovulation. En ce qui concerne les médicaments, à la lumière des plus récentes orientations ministérielles transmises au regard de leur couverture par le Régime général d'assurance médicaments et afin d'assurer à l'ensemble des citoyens un accès équitable et raisonnable aux soins de santé, ceux liés à l'induction ou la stimulation ovarienne ainsi qu'à l'induction d'une spermatogénèse demeurent couverts. Dans les présents travaux, des experts en endocrinologie et en obstétrique-gynécologie impliqués dans le traitement de l'infertilité ont été consultés.

La stimulation ovarienne hors fécondation *in vitro* est une terminologie médicale qui peut englober plusieurs situations dont l'induction de l'ovulation, la suroovulation, la stimulation ovarienne ou le déclenchement de l'ovulation. Elle implique l'administration d'une médication orale ou injectable qui stimule la production d'un ou de plusieurs follicules dans le but d'augmenter les chances de conception, que ce soit par les voies naturelles ou par une technique de procréation médicalement assistée.

Par ailleurs, la préservation de la fertilité vise notamment la congélation d'ovules ou de spermatozoïdes, qui pourront être utilisés ultérieurement lorsque le désir de procréer sera envisagé. Chez la femme, des protocoles de stimulation ovarienne contrôlée sont couramment utilisés afin de permettre le prélèvement d'ovules. Chez l'homme, aucune médication n'est requise en vue d'une collecte de spermatozoïdes.

DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

Le cétrorélix et le ganirelix sont des antagonistes synthétiques qui, par blocage compétitif des récepteurs de la gonadoréline (GnRH), causent une suppression rapide, profonde et réversible de la sécrétion des gonadotrophines endogènes. Ils sont indiqués pour prévenir l'ovulation prématurée chez les femmes soumises à une stimulation ovarienne contrôlée en prévision de techniques de procréation assistée. Actuellement, Cetrotide^{MC} et Orgalutran^{MC} sont inscrits à la section des médicaments d'exception des listes.

BREF HISTORIQUE

Août 2010 Cetrotide^{MC} et Orgalutran^{MC} : [Avis d'inscription aux listes des médicaments – Médicament d'exception](#); chez la femme dans le cadre d'une activité de procréation assistée

VALEUR THÉRAPEUTIQUE / JUSTESSE DU PRIX ET RAPPORT ENTRE LE COÛT ET L'EFFICACITÉ

La valeur thérapeutique du cétrorélix et du ganirelix a été reconnue, lorsqu'ils sont administrés dans le cadre de protocoles de stimulation ovarienne contrôlée en vue d'une technique de procréation assistée. Les protocoles utilisés s'avèrent semblables à ceux employés pour préserver la fertilité féminine. Ainsi, à la lumière des plus récentes orientations ministérielles transmises, Cetrotide^{MC} et Orgalutran^{MC} devraient demeurer inscrits à la section des médicaments d'exception des listes chez la femme dans le cadre d'un protocole de stimulation ovarienne contrôlée ou des services requis à des fins de préservation de la fertilité.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la <i>Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels</i> (L.R.Q., chapitre A-2.1).

Du point de vue pharmacoéconomique, l'INESSS a jugé par le passé que Cetrotide^{MC} et Orgalutran^{MC} utilisés dans les protocoles de stimulation ovarienne contrôlée en prévision de techniques de procréation assistée étaient coût-efficaces. Puisque ces protocoles s'avèrent semblables à ceux employés pour préserver la fertilité féminine, les conclusions s'appliquent également pour ces derniers. Ainsi, Cetrotide^{MC} et Orgalutran^{MC} représentent des stratégies efficaces dans ces contextes.

CONSÉQUENCES SUR LA SANTÉ DE LA POPULATION ET SUR LES AUTRES COMPOSANTES DU SYSTÈME DE SANTÉ ET DE SERVICES SOCIAUX ET CONSIDÉRATIONS PARTICULIÈRES (ÉCONOMIE DE LA SANTÉ, OBJET DU RÉGIME GÉNÉRAL, CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES)

L'impact anticipé sur le budget de la RAMQ en lien avec l'application des modifications proposées à l'indication reconnue de Cetrotide^{MC} et d'Orgalutran^{MC} est difficilement estimable. En effet, il existe une incertitude au regard de la proportion de ces médicaments utilisés pour chacune des techniques de procréation assistée ainsi que sur les effets d'exclure de la couverture du régime public les services rendus par un médecin en vue d'une fécondation *in vitro*. Bien qu'une diminution du nombre de femmes ayant recours à une fécondation *in vitro* pourrait être probable, une augmentation de celles recevant un protocole de stimulation ovarienne contrôlée sans fécondation *in vitro* pourrait être possible.

CONCLUSION SUR L'ENSEMBLE DES CRITÈRES PRÉVUS À LA LOI

À la suite des travaux de réévaluation des médicaments utilisés pour la procréation assistée, réalisés à la demande du ministre, les membres du Comité scientifique de l'évaluation des médicaments aux fins d'inscription recommandent de modifier l'indication reconnue de Cetrotide^{MC} et d'Orgalutran^{MC} aux listes des médicaments. Ils ont considéré les éléments suivants pour formuler leur recommandation :

- La valeur thérapeutique du cétrorélix et du ganirelix a été reconnue chez la femme, lorsqu'ils sont administrés dans le cadre de protocoles de stimulation ovarienne contrôlée en vue d'une technique de procréation assistée. Ces protocoles sont semblables à ceux utilisés pour préserver la fertilité féminine.
- En raison de cette comparabilité entre les protocoles, les mêmes conclusions pharmacoéconomiques s'appliquent. Ainsi, Cetrotide^{MC} et Orgalutran^{MC} constituent des stratégies efficaces dans ces contextes.
- L'impact anticipé sur le budget de la RAMQ en lien avec l'application des modifications proposées à l'indication reconnue de Cetrotide^{MC} et d'Orgalutran^{MC} est difficilement estimable.

La recommandation des membres figure au début de cet avis et elle constitue la position de l'INESSS.

PRINCIPALE RÉFÉRENCE UTILISÉE

- **Assemblée nationale du Québec.** Loi édictant la Loi favorisant l'accès aux services de médecine de famille et de médecine spécialisée et modifiant diverses dispositions législatives en matière de procréation assistée. Sanction, 10 novembre 2015 [En ligne. Page consultée le 29 mars 2016] : <http://www.assnat.qc.ca/fr/travaux-parlementaires/projets-loi/projet-loi-20-41-1.html>

Note : D'autres références, publiées ou non publiées, ont été consultées.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

1.3 GONADOTROPHINE

BRAVELLE^{MC}, GONAL-F^{MC}, MENOPUR^{MC}, PUREGON^{MC} ET REPRONEX^{MC} –
Procréation assistée

JUIN 2016

Marque de commerce : Bravelle
Dénomination commune : Urofollitropine
Fabricant : Ferring

Marque de commerce : Gonal-f
Dénomination commune : Follitropine alpha
Fabricant : Serono

Marque de commerce : Puregon
Dénomination commune : Follitropine bêta
Fabricant : Merck

Marques de commerce : Menopur et Repronex
Dénomination commune : Gonadotrophines
Fabricant : Ferring
Forme : Poudre injectable
Teneur : 75 UI

Avis de modification d'une indication reconnue aux listes des médicaments – Médicament d'exception

RECOMMANDATION

En tenant compte de l'ensemble des critères prévus à la loi, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) recommande au ministre de modifier l'indication reconnue de Bravelle^{MC}, de Gonal-f^{MC}, de Menopur^{MC}, de Puregon^{MC} et de Repronex^{MC} aux listes des médicaments concernant leur usage chez la femme. De plus, il recommande de modifier l'indication reconnue de Menopur^{MC} et de Repronex^{MC} chez l'homme atteint d'hypogonadisme hypogonadotrophique.

Indications reconnues pour le paiement

Les indications reconnues de Bravelle^{MC}, de Gonal-f^{MC}, de Menopur^{MC}, de Puregon^{MC} et de Repronex^{MC} chez la femme deviendraient les suivantes :

- ◆ chez la femme dans le cadre d'un protocole de stimulation ovarienne.

Les autorisations sont accordées pour une durée maximale d'un an.

- ◆ chez la femme dans le cadre de services requis à des fins de préservation de la fertilité visant la stimulation ovarienne ou l'induction à l'ovulation avant tout traitement de chimiothérapie oncologique ou de radiothérapie comportant un risque sérieux d'entraîner des mutations génétiques aux gamètes ou l'infertilité permanente ou avant l'exérèse radicale des ovaires présents chez une personne dans un but thérapeutique oncologique.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

Les autorisations sont accordées pour une durée maximale d'un an.

L'indication reconnue de Menopur^{MC} et de Repronex^{MC} chez l'homme atteint d'hypogonadisme hypogonadotrophique deviendrait la suivante :

- ♦ pour l'induction d'une spermatogénèse chez l'homme atteint d'hypogonadisme hypogonadotrophique qui désire procréer, en association avec une gonadotrophine chorionique.

L'homme doit avoir été préalablement traité par une gonadotrophine chorionique, en monothérapie, pendant au moins 6 mois.

Les autorisations sont accordées pour une durée maximale d'un an.

Évaluation

MISE EN CONTEXTE

Des travaux de réévaluation des médicaments utilisés pour la procréation assistée et inscrits sur les listes des médicaments ont été déployés, à la demande du ministre de la Santé et des Services sociaux, dans le but d'assurer une cohérence avec les modifications législatives découlant du projet de loi n° 20, Loi édictant la Loi favorisant l'accès aux services de médecine de famille et de médecine spécialisée et modifiant diverses dispositions législatives en matière de procréation assistée (ci-après, Loi). Cette loi modifie la Loi sur l'assurance maladie, notamment, afin d'exclure de la couverture du régime public d'assurance maladie les services de procréation assistée, en maintenant toutefois la couverture des services d'insémination artificielle, y compris les services de stimulation ovarienne hors fécondation *in vitro*, qui sont rendus par un médecin. De plus, s'ajoute à cette couverture les services requis à des fins de préservation de la fertilité, déterminés par règlement et rendus par un médecin, y compris les services de stimulation ovarienne ou d'induction de l'ovulation. En ce qui concerne les médicaments, à la lumière des plus récentes orientations ministérielles transmises au regard de leur couverture par le Régime général d'assurance médicaments et afin d'assurer à l'ensemble des citoyens un accès équitable et raisonnable aux soins de santé, ceux liés à l'induction ou la stimulation ovarienne ainsi qu'à l'induction d'une spermatogénèse demeurent couverts. Dans les présents travaux, des experts en endocrinologie et en obstétrique-gynécologie impliqués dans le traitement de l'infertilité ont été consultés.

La stimulation ovarienne hors fécondation *in vitro* est une terminologie médicale qui peut englober plusieurs situations dont l'induction de l'ovulation, la suroovulation, la stimulation ovarienne ou le déclenchement de l'ovulation. Elle implique l'administration d'une médication orale ou injectable qui stimule la production d'un ou de plusieurs follicules dans le but d'augmenter les chances de conception, que ce soit par les voies naturelles ou par une technique de procréation médicalement assistée.

Par ailleurs, la préservation de la fertilité vise notamment la congélation d'ovules ou de spermatozoïdes, qui pourront être utilisés ultérieurement lorsque le désir de procréer sera envisagé. Chez la femme, des protocoles de stimulation ovarienne contrôlée sont couramment utilisés afin de permettre le prélèvement d'ovules. Chez l'homme, aucune médication n'est requise en vue d'une collecte de spermatozoïdes.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

La classe des gonadotrophines inclut l'urofollitropine (Bravelle^{MC}), la follitropine alpha (Gonal-f^{MC}), les gonadotrophines humaines (Menopur^{MC} et Repronex^{MC}) et la follitropine bêta (Puregon^{MC}). Menopur^{MC} et Repronex^{MC} sont couramment appelés « ménotropines », puisqu'ils sont extraits d'urine de femmes ménopausées. Ils contiennent un mélange d'hormones procurant l'effet de l'hormone folliculo-stimulante (FSH) et de l'hormone lutéinisante (LH). Bravelle^{MC}, Gonal-f^{MC} et Puregon^{MC} ne contiennent que de la FSH. Bravelle^{MC} est d'origine humaine, tandis que les deux autres sont recombinés. Dans l'organisme, la FSH régule la fonction reproductrice. Chez la femme, les gonadotrophines sont responsables du développement et de la maturation folliculaire, ainsi que des fonctions endocriniennes de l'ovaire. Chez l'homme, elles stimulent la production de sperme par les testicules.

Bravelle^{MC}, Gonal-f^{MC}, Menopur^{MC}, Puregon^{MC} et Repronex^{MC} sont notamment indiqués, seuls ou en association avec d'autres agents, pour la stimulation ovarienne contrôlée en prévision de techniques de procréation assistée. Menopur^{MC} et Repronex^{MC} ne possèdent pas d'indication officiellement reconnue par Santé Canada pour le traitement de l'infertilité masculine. Actuellement, Bravelle^{MC}, Gonal-f^{MC}, Menopur^{MC}, Puregon^{MC} et Repronex^{MC} sont inscrits à la section des médicaments d'exception des listes, à certaines conditions.

BREF HISTORIQUE

- Août 2010 Bravelle^{MC}, Gonal-f^{MC}, Menopur^{MC}, Puregon^{MC} et Repronex^{MC} : [Avis d'inscription aux listes des médicaments – Médicament d'exception](#); chez la femme dans le cadre d'une activité de procréation assistée
- Février 2012 Menopur^{MC} et Repronex^{MC} : [Avis d'ajout d'une indication reconnue aux listes des médicaments – Médicament d'exception](#); chez l'homme atteint d'hypogonadisme hypogonadotrophique, en association avec une gonadotrophine chorionique, dans le cadre d'une activité de procréation assistée [...]

VALEUR THÉRAPEUTIQUE / JUSTESSE DU PRIX ET RAPPORT ENTRE LE COÛT ET L'EFFICACITÉ

La valeur thérapeutique de Bravelle^{MC}, de Gonal-f^{MC}, de Menopur^{MC}, de Puregon^{MC} et de Repronex^{MC} a été reconnue chez la femme, lorsqu'ils sont administrés dans le cadre de protocoles de stimulation ovarienne contrôlée en vue de techniques de procréation assistée. Les protocoles utilisés s'avèrent semblables à ceux employés pour préserver la fertilité féminine. La valeur thérapeutique de Menopur^{MC} et de Repronex^{MC} a également été reconnue pour l'induction d'une spermatogénèse chez l'homme hypogonadique hypogonadotrophique désirant procréer.

Ainsi, à la lumière des plus récentes orientations ministérielles transmises, Bravelle^{MC}, Gonal-f^{MC}, Menopur^{MC}, Puregon^{MC} et Repronex^{MC} devraient demeurer inscrits à la section des médicaments d'exception des listes chez la femme dans le cadre d'un protocole de stimulation ovarienne contrôlée ou des services requis à des fins de préservation de la fertilité. Il en est de même pour Menopur^{MC} et Repronex^{MC} chez l'homme atteint d'hypogonadisme hypogonadotrophique qui désire procréer.

Du point de vue pharmacoéconomique, l'INESSS a jugé par le passé que Bravelle^{MC}, Gonal-f^{MC}, Menopur^{MC}, Puregon^{MC} et Repronex^{MC} utilisés dans les protocoles de stimulation ovarienne

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

contrôlée en prévision de techniques de procréation assistée étaient coût-efficaces. Puisque ces protocoles s'avèrent semblables à ceux employés pour préserver la fertilité féminine, les conclusions s'appliquent également pour ces derniers. Ainsi, Bravelle^{MC}, Gonal-f^{MC}, Menopur^{MC}, Puregon^{MC} et Repronex^{MC} représentent des stratégies efficaces dans ces contextes.

Chez l'homme, les changements proposés à l'indication reconnue de Menopur^{MC} et de Repronex^{MC} n'entraînent pas de modification aux conclusions des analyses pharmacoéconomiques appréciées antérieurement.

CONSÉQUENCES SUR LA SANTÉ DE LA POPULATION ET SUR LES AUTRES COMPOSANTES DU SYSTÈME DE SANTÉ ET DE SERVICES SOCIAUX ET CONSIDÉRATIONS PARTICULIÈRES (ÉCONOMIE DE LA SANTÉ, OBJET DU RÉGIME GÉNÉRAL, CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES)

Aucun nouvel élément ne s'ajoute aux conséquences sur la santé de la population et sur les autres composantes du système de santé prises en considération lors des évaluations antérieures.

Chez la femme, l'impact anticipé sur le budget de la RAMQ en lien avec l'application des modifications proposées à l'indication reconnue de Bravelle^{MC}, de Gonal-f^{MC}, de Menopur^{MC}, de Puregon^{MC} et de Repronex^{MC} est difficilement estimable. En effet, il existe une incertitude au regard de la proportion de ces médicaments utilisés pour chacune des techniques de procréation assistée ainsi que sur les effets d'exclure de la couverture du régime public les services rendus par un médecin en vue d'une fécondation *in vitro*. Bien qu'une diminution du nombre de femmes ayant recours à une fécondation *in vitro* pourrait être probable, une augmentation de celles recevant un protocole de stimulation ovarienne contrôlée sans fécondation *in vitro* pourrait être possible.

Chez l'homme, il est estimé que les modifications proposées à l'indication reconnue de Menopur^{MC} et de Repronex^{MC} n'auront pas d'effet sur le budget de la RAMQ.

CONCLUSION SUR L'ENSEMBLE DES CRITÈRES PRÉVUS À LA LOI

À la suite des travaux de réévaluation des médicaments utilisés pour la procréation assistée, réalisés à la demande du ministre, les membres du Comité scientifique de l'évaluation des médicaments aux fins d'inscription recommandent de modifier l'indication reconnue de Bravelle^{MC}, de Gonal-f^{MC}, de Menopur^{MC}, de Puregon^{MC} et de Repronex^{MC} aux listes des médicaments concernant leur usage chez la femme. De plus, ils recommandent de modifier l'indication reconnue de Menopur^{MC} et de Repronex^{MC} chez l'homme atteint d'hypogonadisme hypogonadotrophique. Ils ont considéré les éléments suivants pour formuler leur recommandation :

- La valeur thérapeutique de Bravelle^{MC}, de Gonal-f^{MC}, de Menopur^{MC}, de Puregon^{MC} et de Repronex^{MC} a été reconnue chez la femme, lorsqu'ils sont administrés dans le cadre de protocoles de stimulation ovarienne contrôlée en vue de techniques de procréation assistée. Ces protocoles sont semblables à ceux utilisés pour préserver la fertilité féminine.
- En raison de cette comparabilité entre les protocoles, les mêmes conclusions pharmacoéconomiques s'appliquent. Ainsi, Bravelle^{MC}, Gonal-f^{MC}, Menopur^{MC}, Puregon^{MC} et Repronex^{MC} constituent des stratégies efficaces dans ces contextes.
- Chez la femme, l'impact anticipé sur le budget de la RAMQ en lien avec l'application des modifications proposées à l'indication reconnue de Bravelle^{MC}, de Gonal-f^{MC}, de Menopur^{MC}, de Puregon^{MC} et de Repronex^{MC} est difficilement estimable.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

- La valeur thérapeutique de Menopur^{MC} et de Repronex^{MC} a été reconnue pour l'induction d'une spermatogénèse chez l'homme hypogonadique hypogonadotrophique qui désire procréer.
- Chez l'homme, les changements proposés à l'indication reconnue de Menopur^{MC} et de Repronex^{MC} n'entraînent pas de modification aux conclusions des analyses pharmacoéconomiques appréciées antérieurement et s'associent à un impact nul sur le budget de la RAMQ.

La recommandation des membres figure au début de cet avis et elle constitue la position de l'INESSS.

PRINCIPALE RÉFÉRENCE UTILISÉE

- **Assemblée nationale du Québec.** Loi édictant la Loi favorisant l'accès aux services de médecine de famille et de médecine spécialisée et modifiant diverses dispositions législatives en matière de procréation assistée. Sanction, 10 novembre 2015 [En ligne. Page consultée le 29 mars 2016] : <http://www.assnat.qc.ca/fr/travaux-parlementaires/projets-loi/projet-loi-20-41-1.html>

Note : D'autres références, publiées ou non publiées, ont été consultées.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la <i>Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels</i> (L.R.Q., chapitre A-2.1).

1.4 GONADOTROPHINE CHORIONIQUE (HCG)

GONADOTROPHINE CHORIONIQUE^{MC}, OVIDREL^{MC} ET PREGNYL^{MC} – Procréation assistée

JUIN 2016

Marque de commerce : Gonadotrophine Chorionique
Dénomination commune : Gonadotrophine chorionique
Fabricant : Fresenius
Forme : Poudre injectable
Teneur : 10 000 U

Marque de commerce : Ovidrel
Dénomination commune : Choriogonadotropine alpha
Fabricant : Serono
Formes : Solution injectable sous-cutanée (seringue) et stylo
Teneurs : 250 mcg et 250 mcg/0,5 ml

Marque de commerce : Pregnyl
Dénomination commune : Gonadotrophine chorionique
Fabricant : Merck
Forme : Poudre injectable
Teneur : 10 000 U

Avis de modification d'une indication reconnue aux listes des médicaments – Médicament d'exception

RECOMMANDATION

En tenant compte de l'ensemble des critères prévus à la loi, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) recommande au ministre de modifier l'indication reconnue de Gonadotrophine Chorionique^{MC}, d'Ovidrel^{MC} et de Pregnyl^{MC} aux listes des médicaments concernant leur usage chez la femme. De plus, il recommande de modifier l'indication reconnue de Gonadotrophine Chorionique^{MC} et de Pregnyl^{MC} chez l'homme atteint d'hypogonadisme hypogonadotrophique.

Indications reconnues pour le paiement

Les indications reconnues de Gonadotrophine Chorionique^{MC}, d'Ovidrel^{MC} et de Pregnyl^{MC} chez la femme deviendraient les suivantes :

- ◆ chez la femme dans le cadre d'un protocole de stimulation ovarienne.

Les autorisations sont accordées pour une durée maximale d'un an.

- ◆ chez la femme dans le cadre de services requis à des fins de préservation de la fertilité visant la stimulation ovarienne ou l'induction à l'ovulation avant tout traitement de chimiothérapie oncologique ou de radiothérapie comportant un risque sérieux d'entraîner des mutations génétiques aux gamètes ou l'infertilité permanente ou avant l'exérèse radicale des ovaires présents chez une personne dans un but thérapeutique oncologique.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la <i>Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels</i> (L.R.Q., chapitre A-2.1).

Les autorisations sont accordées pour une durée maximale d'un an.

L'indication reconnue de Gonadotrophine Chorionique^{MC} et de Pregnyl^{MC} chez l'homme atteint d'hypogonadisme hypogonadotrophique deviendrait la suivante :

- ♦ pour l'induction d'une spermatogénèse chez l'homme atteint d'hypogonadisme hypogonadotrophique qui désire procréer.

En l'absence d'une spermatogénèse après un traitement d'au moins 6 mois, la poursuite du traitement en association avec une gonadotrophine est autorisée.

Les autorisations sont accordées pour une durée maximale d'un an.

Évaluation

MISE EN CONTEXTE

Des travaux de réévaluation des médicaments utilisés pour la procréation assistée et inscrits sur les listes des médicaments ont été déployés, à la demande du ministre de la Santé et des Services sociaux, dans le but d'assurer une cohérence avec les modifications législatives découlant du projet de loi n° 20, Loi édictant la Loi favorisant l'accès aux services de médecine de famille et de médecine spécialisée et modifiant diverses dispositions législatives en matière de procréation assistée (ci-après, Loi). Cette loi modifie la Loi sur l'assurance maladie, notamment, afin d'exclure de la couverture du régime public d'assurance maladie les services de procréation assistée, en maintenant toutefois la couverture des services d'insémination artificielle, y compris les services de stimulation ovarienne hors fécondation *in vitro*, qui sont rendus par un médecin. De plus, s'ajoute à cette couverture les services requis à des fins de préservation de la fertilité, déterminés par règlement et rendus par un médecin, y compris les services de stimulation ovarienne ou d'induction de l'ovulation. En ce qui concerne les médicaments, à la lumière des plus récentes orientations ministérielles transmises au regard de leur couverture par le Régime général d'assurance médicaments et afin d'assurer à l'ensemble des citoyens un accès équitable et raisonnable aux soins de santé, ceux liés à l'induction ou la stimulation ovarienne ainsi qu'à l'induction d'une spermatogénèse demeurent couverts. Dans les présents travaux, des experts en endocrinologie et en obstétrique-gynécologie impliqués dans le traitement de l'infertilité ont été consultés.

La stimulation ovarienne hors fécondation *in vitro* est une terminologie médicale qui peut englober plusieurs situations dont l'induction de l'ovulation, la suroovulation, la stimulation ovarienne ou le déclenchement de l'ovulation. Elle implique l'administration d'une médication orale ou injectable qui stimule la production d'un ou de plusieurs follicules dans le but d'augmenter les chances de conception, que ce soit par les voies naturelles ou par une technique de procréation médicalement assistée.

Par ailleurs, la préservation de la fertilité vise notamment la congélation d'ovules ou de spermatozoïdes, qui pourront être utilisés ultérieurement lorsque le désir de procréer sera envisagé. Chez la femme, des protocoles de stimulation ovarienne contrôlée sont couramment utilisés afin de permettre le prélèvement d'ovules. Chez l'homme, aucune médication n'est requise en vue d'une collecte de spermatozoïdes.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

La gonadotrophine chorionique (hCG) est extraite de l'urine de femmes enceintes et son activité est semblable à celle de l'hormone lutéinisante (LH), bien que l'hCG semble exercer une faible activité sur l'hormone folliculo-stimulante (FSH). La choriogonadotropine alpha recombinée est une glycoprotéine synthétisée qui possède une activité biologique comparable à celle de l'hCG d'origine humaine. Chez la femme, l'hCG est administrée lors de la deuxième phase du cycle afin de maintenir l'intégrité du corps jaune et de stimuler la production de progestérone. Chez l'homme, elle stimule les cellules interstitielles des testicules qui sécrètent de la testostérone. Cette stimulation favorise la spermatogénèse.

Gonadotrophine Chorionique^{MC}, Ovidrel^{MC} et Pregnyl^{MC} sont notamment indiqués pour le déclenchement de l'ovulation et la grossesse chez les femmes infertiles dans le cadre d'une activité de procréation assistée. Gonadotrophine Chorionique^{MC} et Pregnyl^{MC} sont notamment indiqués pour le traitement de l'hypogonadisme hypogonadotrophique chez l'homme. Actuellement, ces produits sont inscrits à la section des médicaments d'exception des listes, à certaines conditions.

BREF HISTORIQUE (FEMME)

- Août 2010 Ovidrel^{MC} : [Avis d'inscription aux listes des médicaments – Médicament d'exception](#); chez la femme dans le cadre d'une activité de procréation assistée
- Février 2011 Gonadotrophine Chorionique^{MC} : [Avis d'inscription aux listes des médicaments – Médicament d'exception](#); chez la femme dans le cadre d'une activité de procréation assistée
- Juin 2011 Pregnyl^{MC} : [Avis d'inscription aux listes des médicaments – Médicament d'exception](#); chez la femme dans le cadre d'une activité de procréation assistée

BREF HISTORIQUE (HOMME)

- Février 2011 Gonadotrophine Chorionique^{MC} : [Avis de refus d'inscription aux listes des médicaments](#)
- Juin 2011 Pregnyl^{MC} : [Avis d'inscription aux listes des médicaments – Médicament d'exception](#); chez l'homme atteint d'hypogonadisme hypogonadotrophique, dans le cadre d'une activité de procréation assistée [...]
- Février 2012 Gonadotrophine Chorionique^{MC} et Pregnyl^{MC} : [Avis de modification d'une indication reconnue aux listes des médicaments – Médicament d'exception](#); chez l'homme atteint d'hypogonadisme hypogonadotrophique, dans le cadre d'une activité de procréation assistée [...]

VALEUR THÉRAPEUTIQUE / JUSTESSE DU PRIX ET RAPPORT ENTRE LE COÛT ET L'EFFICACITÉ

La valeur thérapeutique de Gonadotrophine Chorionique^{MC}, d'Ovidrel^{MC} et de Pregnyl^{MC} a été reconnue chez la femme, lorsqu'ils sont administrés dans le cadre de protocoles de stimulation ovarienne contrôlée en vue de techniques de procréation assistée. Les protocoles utilisés s'avèrent semblables à ceux employés pour préserver la fertilité féminine. La valeur thérapeutique de Gonadotrophine Chorionique^{MC} et de Pregnyl^{MC} a également été reconnue pour

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

l'induction d'une spermatogénèse chez l'homme hypogonadique hypogonadotrophique désirant procréer.

Ainsi, à la lumière des plus récentes orientations ministérielles transmises, Gonadotrophine Chorionique^{MC}, Ovidrel^{MC} et Pregnyl^{MC} devraient demeurer inscrits à la section des médicaments d'exception des listes chez la femme dans le cadre d'un protocole de stimulation ovarienne contrôlée ou des services requis à des fins de préservation de la fertilité. Il en est de même pour Gonadotrophine Chorionique^{MC} et Pregnyl^{MC} chez l'homme atteint d'hypogonadisme hypogonadotrophique qui désire procréer.

Du point de vue pharmacoéconomique, l'INESSS a jugé par le passé que Gonadotrophine Chorionique^{MC}, Ovidrel^{MC} et Pregnyl^{MC} utilisés dans les protocoles de stimulation ovarienne contrôlée en prévision de techniques de procréation assistée étaient coût-efficaces. Puisque ces protocoles s'avèrent semblables à ceux employés pour préserver la fertilité féminine, les conclusions s'appliquent également pour ces derniers. Ainsi, Gonadotrophine Chorionique^{MC}, Ovidrel^{MC} et Pregnyl^{MC} représentent des stratégies efficaces dans ces contextes.

Chez l'homme, les changements proposés à l'indication reconnue de Gonadotrophine Chorionique^{MC} et de Pregnyl^{MC} n'entraînent pas de modification aux conclusions des analyses pharmacoéconomiques appréciées antérieurement.

CONSÉQUENCES SUR LA SANTÉ DE LA POPULATION ET SUR LES AUTRES COMPOSANTES DU SYSTÈME DE SANTÉ ET DE SERVICES SOCIAUX ET CONSIDÉRATIONS PARTICULIÈRES (ÉCONOMIE DE LA SANTÉ, OBJET DU RÉGIME GÉNÉRAL, CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES)

Aucun nouvel élément ne s'ajoute aux conséquences sur la santé de la population et sur les autres composantes du système de santé prises en considération lors des évaluations antérieures.

Chez la femme, l'impact anticipé sur le budget de la RAMQ en lien avec l'application des modifications proposées à l'indication reconnue de Gonadotrophine Chorionique^{MC}, d'Ovidrel^{MC} et de Pregnyl^{MC} est difficilement estimable. En effet, il existe une incertitude au regard de la proportion de ces médicaments utilisés pour chacune des techniques de procréation assistée ainsi que sur les effets d'exclure de la couverture du régime public les services rendus par un médecin en vue d'une fécondation *in vitro*. Bien qu'une diminution du nombre de femmes ayant recours à une fécondation *in vitro* pourrait être probable, une augmentation de celles recevant un protocole de stimulation ovarienne contrôlée sans fécondation *in vitro* pourrait être possible.

Chez l'homme, il est estimé que les modifications proposées à l'indication reconnue de Gonadotrophine Chorionique^{MC} et de Pregnyl^{MC} n'auront pas d'effet sur le budget de la RAMQ.

CONCLUSION SUR L'ENSEMBLE DES CRITÈRES PRÉVUS À LA LOI

À la suite des travaux de réévaluation des médicaments utilisés pour la procréation assistée, réalisés à la demande du ministre, les membres du Comité scientifique de l'évaluation des médicaments aux fins d'inscription recommandent de modifier l'indication reconnue de Gonadotrophine Chorionique^{MC}, d'Ovidrel^{MC} et de Pregnyl^{MC} aux listes des médicaments concernant leur usage chez la femme. De plus, ils recommandent de modifier l'indication reconnue de Gonadotrophine Chorionique^{MC} et de Pregnyl^{MC} chez l'homme atteint d'hypogonadisme hypogonadotrophique. Ils ont considéré les éléments suivants pour formuler leur recommandation :

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la <i>Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels</i> (L.R.Q., chapitre A-2.1).
--

- La valeur thérapeutique de Gonadotrophine Chorionique^{MC}, d'Ovidrel^{MC} et de Pregnyl^{MC} a été reconnue chez la femme, lorsqu'ils sont administrés dans le cadre de protocoles de stimulation ovarienne contrôlée en vue de techniques de procréation assistée. Ces protocoles sont semblables à ceux utilisés pour préserver la fertilité féminine.
- En raison de cette comparabilité entre les protocoles, les mêmes conclusions pharmacoéconomiques s'appliquent. Ainsi, Gonadotrophine Chorionique^{MC}, Ovidrel^{MC} et Pregnyl^{MC} constituent des stratégies efficaces dans ces contextes.
- Chez la femme, l'impact anticipé sur le budget de la RAMQ en lien avec l'application des modifications proposées à l'indication reconnue de Gonadotrophine Chorionique^{MC}, d'Ovidrel^{MC} et de Pregnyl^{MC} est difficilement estimable.
- La valeur thérapeutique de Gonadotrophine Chorionique^{MC} et de Pregnyl^{MC} a été reconnue pour l'induction d'une spermatogénèse chez l'homme hypogonadique hypogonadotrophique qui désire procréer.
- Chez l'homme, les changements proposés à l'indication reconnue de Gonadotrophine Chorionique^{MC} et de Pregnyl^{MC} n'entraînent pas de modification aux conclusions des analyses pharmacoéconomiques appréciées antérieurement et s'associent à un impact nul sur le budget de la RAMQ.

La recommandation des membres figure au début de cet avis et elle constitue la position de l'INESSS.

PRINCIPALE RÉFÉRENCE UTILISÉE

- **Assemblée nationale du Québec.** Loi édictant la Loi favorisant l'accès aux services de médecine de famille et de médecine spécialisée et modifiant diverses dispositions législatives en matière de procréation assistée. Sanction, 10 novembre 2015 [En ligne. Page consultée le 29 mars 2016] : <http://www.assnat.qc.ca/fr/travaux-parlementaires/projets-loi/projet-loi-20-41-1.html>

Note : D'autres références, publiées ou non publiées, ont été consultées.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

1.5 MODULATEUR SÉLECTIF DES RÉCEPTEURS À ESTROGÈNES

SEROPHENE^{MC} – Procréation assistée

JUIN 2016

Marque de commerce : Serophene
Dénomination commune : Clomifène
Fabricant : Serono
Forme : Comprimé
Teneur : 50 mg

Avis de maintien d'inscription aux listes des médicaments

RECOMMANDATION

En tenant compte de l'ensemble des critères prévus à la loi, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) recommande au ministre de maintenir l'inscription de Serophene^{MC} aux listes des médicaments.

Évaluation

MISE EN CONTEXTE

Des travaux de réévaluation des médicaments utilisés pour la procréation assistée et inscrits sur les listes des médicaments ont été déployés, à la demande du ministre de la Santé et des Services sociaux, dans le but d'assurer une cohérence avec les modifications législatives découlant du projet de loi n° 20, Loi édictant la Loi favorisant l'accès aux services de médecine de famille et de médecine spécialisée et modifiant diverses dispositions législatives en matière de procréation assistée (ci-après, Loi). Cette loi modifie la Loi sur l'assurance maladie, notamment, afin d'exclure de la couverture du régime public d'assurance maladie les services de procréation assistée, en maintenant toutefois la couverture des services d'insémination artificielle, y compris les services de stimulation ovarienne hors fécondation *in vitro*, qui sont rendus par un médecin. De plus, s'ajoute à cette couverture les services requis à des fins de préservation de la fertilité, déterminés par règlement et rendus par un médecin, y compris les services de stimulation ovarienne ou d'induction de l'ovulation. En ce qui concerne les médicaments, à la lumière des plus récentes orientations ministérielles transmises au regard de leur couverture par le Régime général d'assurance médicaments et afin d'assurer à l'ensemble des citoyens un accès équitable et raisonnable aux soins de santé, ceux liés à l'induction ou la stimulation ovarienne ainsi qu'à l'induction d'une spermatogénèse demeurent couverts. Dans les présents travaux, des experts en endocrinologie et en obstétrique-gynécologie impliqués dans le traitement de l'infertilité ont été consultés.

La stimulation ovarienne hors fécondation *in vitro* est une terminologie médicale qui peut englober plusieurs situations dont l'induction de l'ovulation, la suroovulation, la stimulation ovarienne ou le déclenchement de l'ovulation. Elle implique l'administration d'une médication orale ou injectable qui stimule la production d'un ou de plusieurs follicules dans le but d'augmenter les chances de conception, que ce soit par les voies naturelles ou par une technique de procréation médicalement assistée.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la <i>Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels</i> (L.R.Q., chapitre A-2.1).
--

Par ailleurs, la préservation de la fertilité vise notamment la congélation d'ovules ou de spermatozoïdes, qui pourront être utilisés ultérieurement lorsque le désir de procréer sera envisagé. Chez la femme, des protocoles de stimulation ovarienne contrôlée sont couramment utilisés afin de permettre le prélèvement d'ovules. Chez l'homme, aucune médication n'est requise en vue d'une collecte de spermatozoïdes.

DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

Le clomifène est un agent non stéroïdien à action estrogénique qui stimule indirectement le récepteur de la gonadoréline (GnRH), provoquant une libération des gonadotrophines endogènes responsables notamment de la croissance des follicules ovariens. Serophene^{MC} est indiqué pour l'induction de l'ovulation chez les femmes qui présentent un dysfonctionnement ovulatoire et qui désirent une grossesse. Ils peuvent être utilisés seuls ou en association avec des gonadotrophines pour l'induction de l'ovulation en vue d'une insémination intra-utérine. Actuellement, Serophene^{MC} est inscrit à la section régulière des listes des médicaments. Clomid^{MC} se trouve également inscrit à cette section, mais ce dernier fait l'objet d'une demande de retrait par le fabricant pour la mise à jour des listes de juin 2016.

BREF HISTORIQUE

Août 2010 Serophene^{MC} : [Avis d'inscription aux listes des médicaments](#)

VALEUR THÉRAPEUTIQUE / JUSTESSE DU PRIX ET RAPPORT ENTRE LE COÛT ET L'EFFICACITÉ

La valeur thérapeutique du clomifène a été reconnue pour l'induction de l'ovulation en vue d'une procréation par les voies naturelles ou par insémination intra-utérine. Le clomifène n'est pas utilisé à des fins de préservation de la fertilité féminine. Ainsi, à la lumière des plus récentes orientations ministérielles transmises, Serophene^{MC} devrait demeurer inscrit aux listes des médicaments.

Du point de vue pharmacoéconomique, le maintien de l'inscription de Serophene^{MC} aux listes des médicaments n'entraîne pas de modification aux conclusions de l'analyse appréciée antérieurement.

CONSÉQUENCES SUR LA SANTÉ DE LA POPULATION ET SUR LES AUTRES COMPOSANTES DU SYSTÈME DE SANTÉ ET DE SERVICES SOCIAUX ET CONSIDÉRATIONS PARTICULIÈRES (ÉCONOMIE DE LA SANTÉ, OBJET DU RÉGIME GÉNÉRAL, CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES)

En ce qui concerne l'impact budgétaire, il est estimé que le maintien de l'inscription de Serophene^{MC} aux listes des médicaments n'aura pas d'effet sur le budget de la RAMQ.

CONCLUSION SUR L'ENSEMBLE DES CRITÈRES PRÉVUS À LA LOI

À la suite des travaux de réévaluation des médicaments utilisés pour la procréation assistée, réalisés à la demande du ministre, les membres du Comité scientifique de l'évaluation des médicaments aux fins d'inscription recommandent de maintenir l'inscription de Serophene^{MC} aux listes des médicaments. Ils ont considéré les éléments suivants pour formuler leur recommandation :

- La valeur thérapeutique du clomifène a été reconnue pour l'induction de l'ovulation en vue d'une procréation par les voies naturelles ou par insémination intra-utérine.
- Le maintien de l'inscription de ce produit aux listes des médicaments n'entraîne pas de modification aux conclusions de l'analyse pharmacoéconomique appréciée antérieurement et s'associe à un impact nul sur le budget de la RAMQ.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

La recommandation des membres figure au début de cet avis et elle constitue la position de l'INESSS.

PRINCIPALE RÉFÉRENCE UTILISÉE

- **Assemblée nationale du Québec.** Loi édictant la Loi favorisant l'accès aux services de médecine de famille et de médecine spécialisée et modifiant diverses dispositions législatives en matière de procréation assistée. Sanction, 10 novembre 2015 [En ligne. Page consultée le 29 mars 2016] : <http://www.assnat.qc.ca/fr/travaux-parlementaires/projets-loi/projet-loi-20-41-1.html>

Note : D'autres références, publiées ou non publiées, ont été consultées.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

1.6 PROGESTATIF

CRINONE^{MC} ET ENDOMETRIN^{MC} – Procréation assistée **JUIN 2016**

Marque de commerce : Crinone
Dénomination commune : Progestérone
Fabricant : Seroxo
Forme : Gel vaginal (applicateur)
Teneur : 8 %

Marque de commerce : Endometrin
Dénomination commune : Progestérone
Fabricant : Ferring
Forme : Comprimé vaginal effervescent
Teneur : 100 mg

Avis de modification d'une indication reconnue aux listes des médicaments – Médicament d'exception

RECOMMANDATION

En tenant compte de l'ensemble des critères prévus à la loi, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) recommande au ministre de modifier l'indication reconnue de Crinone^{MC} et d'Endometrin^{MC} aux listes des médicaments.

Indication reconnue pour le paiement

L'indication reconnue de Crinone^{MC} et d'Endometrin^{MC} deviendrait la suivante :

- ◆ chez la femme qui a commencé à recevoir des services de fécondation *in vitro* avant le 11 novembre 2015, et ce, jusqu'à la fin du cycle ovarien au cours duquel des services de fécondation *in vitro* ont lieu ou jusqu'à ce qu'il y ait grossesse, selon la première éventualité.

La personne assurée est considérée comme ayant commencé à recevoir des services de fécondation *in vitro* si elle se trouve dans l'une des situations suivantes :

- la personne a elle-même reçu des services requis à des fins de prélèvement d'ovules ou de tissus ovariens;
- la personne qui participe avec elle à la procréation assistée a reçu, selon le cas, des services requis à des fins de prélèvement de sperme au moyen d'une intervention médicale ou des services requis à des fins de prélèvement d'ovules ou de tissus ovariens.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

Évaluation

MISE EN CONTEXTE

Des travaux de réévaluation des médicaments utilisés pour la procréation assistée et inscrits sur les listes des médicaments ont été déployés, à la demande du ministre de la Santé et des Services sociaux, dans le but d'assurer une cohérence avec les modifications législatives découlant du projet de loi n° 20, Loi édictant la Loi favorisant l'accès aux services de médecine de famille et de médecine spécialisée et modifiant diverses dispositions législatives en matière de procréation assistée (ci-après, Loi). Cette loi modifie la Loi sur l'assurance maladie, notamment, afin d'exclure de la couverture du régime public d'assurance maladie les services de procréation assistée, en maintenant toutefois la couverture des services d'insémination artificielle, y compris les services de stimulation ovarienne hors fécondation *in vitro*, qui sont rendus par un médecin. De plus, s'ajoute à cette couverture les services requis à des fins de préservation de la fertilité, déterminés par règlement et rendus par un médecin, y compris les services de stimulation ovarienne ou d'induction de l'ovulation. En ce qui concerne les médicaments, à la lumière des plus récentes orientations ministérielles transmises au regard de leur couverture par le Régime général d'assurance médicaments et afin d'assurer à l'ensemble des citoyens un accès équitable et raisonnable aux soins de santé, ceux liés à l'induction ou la stimulation ovarienne ainsi qu'à l'induction d'une spermatogénèse demeurent couverts. Dans les présents travaux, des experts en endocrinologie et en obstétrique-gynécologie impliqués dans le traitement de l'infertilité ont été consultés.

La stimulation ovarienne hors fécondation *in vitro* est une terminologie médicale qui peut englober plusieurs situations dont l'induction de l'ovulation, la suroovulation, la stimulation ovarienne ou le déclenchement de l'ovulation. Elle implique l'administration d'une médication orale ou injectable qui stimule la production d'un ou de plusieurs follicules dans le but d'augmenter les chances de conception, que ce soit par les voies naturelles ou par une technique de procréation médicalement assistée.

Par ailleurs, la préservation de la fertilité vise notamment la congélation d'ovules ou de spermatozoïdes, qui pourront être utilisés ultérieurement lorsque le désir de procréer sera envisagé. Chez la femme, des protocoles de stimulation ovarienne contrôlée sont couramment utilisés afin de permettre le prélèvement d'ovules. Chez l'homme, aucune médication n'est requise en vue d'une collecte de spermatozoïdes.

DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

Crinone^{MC} est un gel vaginal de progestérone, tandis qu'Endometrin^{MC} est un comprimé vaginal effervescent de progestérone. Ils sont indiqués pour le soutien de la phase lutéale chez les femmes qui se soumettent à une fécondation *in vitro*. Actuellement, Crinone^{MC} et Endometrin^{MC} sont inscrits à la section des médicaments d'exception des listes.

BREF HISTORIQUE

Août 2010 Endometrin^{MC} : [Avis d'inscription aux listes des médicaments – Médicament d'exception](#)

Crinone^{MC} : [Avis de refus d'inscription aux listes des médicaments](#)

Février 2011 Endometrin^{MC} : [Avis de modification d'une indication reconnue aux listes des médicaments – Médicament d'exception](#)

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

Crinone^{MC} : [Avis d'inscription aux listes des médicaments – Médicament d'exception](#); chez la femme dans le cadre d'une activité de procréation assistée

Octobre 2011 Endometrin^{MC} : [Avis de modification d'une indication reconnue aux listes des médicaments – Médicament d'exception](#); chez la femme dans le cadre d'une activité de procréation assistée

VALEUR THÉRAPEUTIQUE / JUSTESSE DU PRIX ET RAPPORT ENTRE LE COÛT ET L'EFFICACITÉ

La valeur thérapeutique de Crinone^{MC} et d'Endometrin^{MC} a été reconnue pour le soutien de la phase lutéale dans le contexte d'une fécondation *in vitro* exclusivement. Ces produits sont administrés à la suite de l'implantation d'un embryon lors d'une fécondation *in vitro*. Ils ne font donc pas partis des protocoles de stimulation ovarienne contrôlée qui précèdent la technique de procréation médicalement assistée. Cela s'applique également à la préservation de la fertilité féminine considérant que des protocoles semblables sont utilisés. Par ailleurs, il est à noter que l'usage de la progestérone pour le soutien de la phase lutéale dans le cadre d'une insémination intra-utérine n'est pas approuvé par Santé Canada. Ainsi, à la lumière des plus récentes orientations ministérielles transmises, Crinone^{MC} et Endometrin^{MC} devraient être retirés des listes des médicaments, car ils ne font plus l'objet du régime général d'assurance médicaments.

Cependant, des dispositions transitoires sont prévues par la Loi, notamment pour les personnes assurées qui ont commencé à recevoir des services de fécondation *in vitro* avant le 11 novembre 2015. Plus précisément, selon la Loi et les informations disponibles sur le site Portail santé et mieux être du gouvernement du Québec (MSSS 2015), ces personnes pourront continuer à recevoir des services assurés dans les cas suivants :

- la personne a elle-même reçu des services requis à des fins de prélèvement d'ovules ou de tissus ovariens;
- la personne participe avec une autre personne à la procréation assistée et a reçu, selon le cas :
 - o des services requis à des fins de prélèvement de sperme au moyen d'une intervention médicale;
 - o des services requis à des fins de prélèvement d'ovules ou de tissus ovariens.

Les services demeureront assurés jusqu'à la première de ces deux éventualités :

- la fin du cycle ovarien au cours duquel la personne a reçu les services de fécondation *in vitro* (jusqu'à ce qu'il ne reste plus d'embryons issus de ce cycle de fécondation);
- une grossesse.

Le cycle ovarien au cours duquel la personne a reçu les services de fécondation *in vitro* est toutefois considéré comme terminé dans les situations suivantes :

- à la suite de la stimulation ovarienne, aucun ovule n'est ponctionné;
- les ovules mis en contact avec des spermatozoïdes n'ont pas produit d'embryons;
- les embryons ne se sont pas bien développés.

Ainsi, puisque Crinone^{MC} et Endometrin^{MC} sont utilisés chez certaines femmes lors d'une fécondation *in vitro*, ils doivent demeurer couverts par le régime général d'assurance médicaments pour la personne assurée qui a commencé à recevoir des services de fécondation *in vitro* avant le 11 novembre 2015, et ce, jusqu'à la fin du cycle ovarien au cours duquel des services de fécondation *in vitro* ont lieu ou jusqu'à ce qu'il y ait grossesse, selon la première

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la <i>Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels</i> (L.R.Q., chapitre A-2.1).

éventualité. Une indication reconnue pour le paiement permettra le remboursement de ces produits uniquement pour cette situation.

Du point de vue pharmacoéconomique, les changements proposés à l'indication reconnue de ces produits n'entraînent pas de modification aux conclusions des analyses appréciées antérieurement.

CONSÉQUENCES SUR LA SANTÉ DE LA POPULATION ET SUR LES AUTRES COMPOSANTES DU SYSTÈME DE SANTÉ ET DE SERVICES SOCIAUX ET CONSIDÉRATIONS PARTICULIÈRES (ÉCONOMIE DE LA SANTÉ, OBJET DU RÉGIME GÉNÉRAL, CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES)

L'impact anticipé sur le budget de la RAMQ en lien avec l'application des modifications proposées à l'indication reconnue de Crinone^{MC} et d'Endometrin^{MC} est difficilement estimable. En effet, puisque les services rendus par un médecin en vue d'une fécondation *in vitro* ne sont plus couverts par le régime public, le nombre de femmes qui auront recours à cette technique de procréation assistée pourrait être réduit.

CONCLUSION SUR L'ENSEMBLE DES CRITÈRES PRÉVUS À LA LOI

À la suite des travaux de réévaluation des médicaments utilisés pour la procréation assistée, réalisés à la demande du ministre, les membres du Comité scientifique de l'évaluation des médicaments aux fins d'inscription recommandent de modifier l'indication reconnue de Crinone^{MC} et d'Endometrin^{MC} aux listes des médicaments. Ils ont considéré les éléments suivants pour formuler leur recommandation :

- La valeur thérapeutique de Crinone^{MC} et d'Endometrin^{MC} a été reconnue pour le soutien de la phase lutéale dans le contexte d'une fécondation *in vitro* exclusivement. Ces produits ne font pas partis des protocoles de stimulation ovarienne contrôlée qui précèdent la technique de procréation médicalement assistée.
- Ces médicaments doivent demeurer inscrits sur les listes pour permettre l'application des dispositions transitoires prévues à la Loi liées à la fécondation *in vitro*.
- Les changements proposés à l'indication reconnue de ces produits n'entraînent pas de modification aux conclusions des analyses pharmacoéconomiques appréciées antérieurement.
- L'impact anticipé sur le budget de la RAMQ en lien avec l'application des modifications proposées à l'indication reconnue de Crinone^{MC} et d'Endometrin^{MC} est difficilement estimable.

La recommandation des membres figure au début de cet avis et elle constitue la position de l'INESSS.

PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

- **Assemblée nationale du Québec.** Loi édictant la Loi favorisant l'accès aux services de médecine de famille et de médecine spécialisée et modifiant diverses dispositions législatives en matière de procréation assistée. Sanction, 10 novembre 2015 [En ligne. Page consultée le 29 mars 2016] : <http://www.assnat.qc.ca/fr/travaux-parlementaires/projets-loi/projet-loi-20-41-1.html>
- **Ministère de la santé et des services sociaux.** Portail santé mieux être du gouvernement du Québec. Services de procréation assistée [En ligne. Page consultée le 29 mars 2016] : <http://sante.gouv.qc.ca/programmes-et-mesures-daide/services-de-procreation-assistee/>

Note : D'autres références, publiées ou non publiées, ont été consultées.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

Mise à jour des listes de médicaments de juin 2016

Annexe I

Fabricant	Marque de commerce	Dénomination commune	Forme	Teneur	Recommandation
FERRING	Bravelle	urofolitropine	Pd. Inj.	75 UI	Avis de modification d'une indication reconnue aux listes des médicaments - Médicament d'exception
FERRING	Endometrin	progestérone	Co. Vag. (eff.)	100 mg	Avis de modification d'une indication reconnue aux listes des médicaments - Médicament d'exception
FERRING	Lutrepulse	gonadoreline	Pd. Inj.	0,8 mg	Avis de modification d'une indication reconnue aux listes des médicaments - Médicament d'exception
FERRING	Menopur	gonadotrophines	Pd. Inj.	75 UI	Avis de modification d'une indication reconnue aux listes des médicaments - Médicament d'exception
FERRING	Repronex	gonadotrophines	Pd. Inj.	75 UI	Avis de modification d'une indication reconnue aux listes des médicaments - Médicament d'exception
FERRING	Système Lutrepulse	gonadoreline	Trousse	3,2 mg - 3,2 mg - 3,2 mg	Avis de modification d'une indication reconnue aux listes des médicaments - Médicament d'exception
FRESENIUS	Gonadotrophine Chorionique	gonadotrophine chorionique	Pd. Inj.	10 000 U	Avis de modification d'une indication reconnue aux listes des médicaments - Médicament d'exception
MERCK	Orgalutran	ganirelix	Sol. Inj. S.C (ser)	250 mcg/0,5 mL	Avis de modification d'une indication reconnue aux listes des médicaments - Médicament d'exception
MERCK	Pregnyl	gonadotrophine chorionique	Pd. Inj.	10 000 U	Avis de modification d'une indication reconnue aux listes des médicaments - Médicament d'exception
MERCK	Puregon	follitropine bêta	Cartouche	300 UI	Avis de modification d'une indication reconnue aux listes des médicaments - Médicament d'exception
MERCK	Puregon	follitropine bêta	Cartouche	600 UI	Avis de modification d'une indication reconnue aux listes des médicaments - Médicament d'exception
MERCK	Puregon	follitropine bêta	Cartouche	900 UI	Avis de modification d'une indication reconnue aux listes des médicaments - Médicament d'exception
MERCK	Puregon	follitropine bêta	Sol. Inj.	100 UI/0,5 mL	Avis de modification d'une indication reconnue aux listes des médicaments - Médicament d'exception
MERCK	Puregon	follitropine bêta	Sol. Inj.	50 UI/0,5 mL	Avis de modification d'une indication reconnue aux listes des médicaments - Médicament d'exception
SERONO	Cetrotide	cérorélix	Pd. Inj. S.C.	0,25 mg	Avis de modification d'une indication reconnue aux listes des médicaments - Médicament d'exception
SERONO	Cetrotide	cérorélix	Pd. Inj. S.C.	3 mg	Avis de modification d'une indication reconnue aux listes des médicaments - Médicament d'exception
SERONO	Crinone	progestérone	Gel vag. (App.)	8 %	Avis de modification d'une indication reconnue aux listes des médicaments - Médicament d'exception
SERONO	Gonal-f	follitropine alpha	Pd. Inj.	1050 UI	Avis de modification d'une indication reconnue aux listes des médicaments - Médicament d'exception
SERONO	Gonal-f	follitropine alpha	Pd. Inj.	450 UI	Avis de modification d'une indication reconnue aux listes des médicaments - Médicament d'exception
SERONO	Gonal-f	follitropine alpha	Pd. Inj.	75 UI	Avis de modification d'une indication reconnue aux listes des médicaments - Médicament d'exception
SERONO	Gonal-f	follitropine alpha	Sty	300 UI	Avis de modification d'une indication reconnue aux listes des médicaments - Médicament d'exception
SERONO	Gonal-f	follitropine alpha	Sty	450 UI	Avis de modification d'une indication reconnue aux listes des médicaments - Médicament d'exception
SERONO	Gonal-f	follitropine alpha	Sty	900 UI	Avis de modification d'une indication reconnue aux listes des médicaments - Médicament d'exception
SERONO	Ovidrel	choriogonadotropine alpha	Sol. Inj. S.C. (ser)	250 mcg	Avis de modification d'une indication reconnue aux listes des médicaments - Médicament d'exception
SERONO	Ovidrel	choriogonadotropine alpha	Sty	250 mcg/0,5 mL	Avis de modification d'une indication reconnue aux listes des médicaments - Médicament d'exception
SERONO	Serophene	clomifene	Co.	50 mg	Avis de maintien d'inscription aux listes des médicaments

