AVIS AU MINISTRE

DE

L'INSTITUT NATIONAL D'EXCELLENCE
EN SANTÉ ET EN SERVICES SOCIAUX

CONCERNANT

- **les médicaments multisources**
  (génériques et produits de santé naturels)
- **les modifications administratives**

POUR LA MISE À JOUR DES LISTES DES MÉDICAMENTS

du 17 août 2022

Date de transmission au ministre de la Santé et des Services sociaux :
18 juillet 2022

Québec

17 août 2022

TABLE DES MATIÈRES

1 ÉVALUATION DES DEMANDES D'INSCRIPTION DES PRODUITS MULTISOURCES 1

1.1 RECOMMANDATIONS 1

2 AUTRES CORRECTIONS ET MODIFICATIONS DE NATURE ADMINISTRATIVE 2

2.1 RETRAITS DE PRODUITS 2

2.2 AUTRES MODIFICATIONS DE NATURE ADMINISTRATIVE 4

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

ANNEXE II TABLEAU DES PRODUITS RETIRÉS

1 ÉVALUATION DES DEMANDES D'INSCRIPTION DES PRODUITS MULTISOURCES

Dans le cadre de la mise à jour des listes des médicaments prévue le 17 août 2022, les fabricants ont eu l'opportunité de soumettre des demandes d'inscription de produits multisources du 3 mai 2022 au 13 juin 2022. Au terme de cette période, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) a évalué des demandes concernant l'inscription de 35 produits (dénomination commune/forme/teneur).

1.1 RECOMMANDATIONS

Les recommandations de l'INESSS au ministre de la Santé et des Services sociaux figurent dans l'annexe I.

2 AUTRES CORRECTIONS ET MODIFICATIONS DE NATURE ADMINISTRATIVE

2.1 RETRAITS DE PRODUITS

L'INESSS a analysé les demandes de retrait de produits qui ont été déposées par les fabricants. Les 8 demandes de retrait pour la mise à jour des listes des médicaments prévue le 17 août 2022 sont présentées dans l'annexe II.

Les produits inscrits sur la *Liste des médicaments* du régime général d'assurance médicaments seront désignés par la mention « R » dans le cadre de la mise à jour prévue le 17 août 2022 et seront retirés à l'occasion d'une mise à jour ultérieure. Les produits inscrits sur la *Liste des médicaments – Établissements* seront complètement retirés à l'occasion de la mise à jour prévue le 17 août 2022.

L'INESSS est d'avis qu'il n'y a pas de conséquences cliniques associées à la majorité des retraits, puisque, soit des options de traitement sont inscrites sur les listes des médicaments, soit il s'agit de produits qui ne sont plus utilisés. À noter qu'il est cependant nécessaire d'obtenir une nouvelle ordonnance par un prescripteur autorisé lorsque l'option thérapeutique de remplacement est un produit ayant une dénomination commune différente. Le principal constat de l'analyse des retraits est décrit ci-dessous. Il s'agit de produits qui sont les derniers de leur encadré.

Ditropan XL^MC^ (OXYBUTYNINE [CHLORURE D']) – JANSS. INC.
<u>Comprimés longue action de 5 mg et 10 mg</u>

L'oxybutynine est un agent antimuscarinique indiqué pour le soulagement des symptômes d'incontinence urinaire chez les patients souffrant de vessie hyperactive. Ditropan XL^MC^ se présente sous forme de comprimés à longue durée d'action (LA) et il est présentement inscrit dans la section des médicaments d'exception des listes pour le traitement de l'hyperactivité vésicale, pour les personnes chez qui au moins un des antimuscariniques inscrits dans la section régulière des listes des médicaments est mal toléré, contre-indiqué ou inefficace. Au cours de la dernière année, environ 2 000 personnes ont eu recours à ce produit en milieu ambulatoire. D'autres antimuscariniques à longue durée d'action figurent sur les listes, aux mêmes conditions de remboursement que Ditropan XL^MC^, et pourraient servir d'option de remplacement. Il s'agit notamment de la fésotérodine (Toviaz^MC^). L'oxybutynine est également inscrite sous forme de comprimés à courte action et sous forme de timbres cutanés (Oxytrol^MC^). En résumé, le retrait de ce produit ne génère pas d'enjeu clinique significatif.

Lovastatin^MC^ (LOVASTATINE) – AA PHARMA
<u>Comprimé de 20 mg et 40 mg</u>

La lovastatine est un médicament de la famille des inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase (communément appelés statines) qui est indiquée pour le traitement de l'hyperlipidémie et pour ralentir la progression de l'athérosclérose. En milieu ambulatoire, près de 2 500 personnes ont eu recours à cet hypolipémiant. Plusieurs autres statines sont inscrites sur les listes des médicaments et peuvent servir d'option de remplacement, telles l'atorvastatine, la fluvastatine, la pravastatine, la rosuvastatine et la simvastatine. Ce retrait n'est donc pas jugé problématique.

Placébo^MC^ (LACTOSE) – ODAN
<u>Comprimé de 100 mg</u>

Il s'agit d'un comprimé qui ne comprend aucun ingrédient pharmacologiquement actif, seulement du lactose qui n'a pas d'effet thérapeutique. Hors contexte de recherche clinique, le placebo pourrait être utilisé pour son effet potentiel psychologique (appelé « effet placebo »), dans divers contextes. Par

exemple, il pourrait être envisagé pour vérifier si les effets indésirables d'un traitement sont liés à la médication ou à des symptômes d'anxiété d'un patient. Des données françaises rapportent que « *le placebo pourrait être administré dans un contexte hospitalier principalement la nuit, le plus souvent sans prescription médicale, en cas de douleur, d'insomnie ou d'anxiété, à des patients dits « difficiles » (solliciteurs d'attention et de soin)* » (Héron 2019). Son utilisation au Québec n'est pas documentée. Toutefois, selon les données de la RAMQ, 76 527 comprimés de Placébo[MC] ont été servis à 214 individus au courant de la dernière année.

L'utilisation d'un placebo nécessite une réflexion en raison des considérations médicales, éthiques, légales et déontologiques qui en découlent. L'administration d'un placebo peut priver le patient d'un traitement dont l'efficacité thérapeutique est prouvée, et, même, être nuisible s'il est utilisé dans le cas de pathologies graves et chez des populations vulnérables.

Sur les plans éthique et déontologique, les relations centrées sur le patient et basées sur la confiance et la bienveillance sont un impératif clinique (Code de déontologie des médecins 2022, Kaptchuk 2020). La discussion du médecin avec son patient au sujet des bénéfices potentiels et des risques du traitement proposé, mais aussi de sa nature, est essentielle à la prise de décision volontaire et éclairée par le patient et au respect de son autonomie (Code de déontologie des médecins 2022). Les patients sont néanmoins rarement informés de l'utilisation des placebos, puisque cette information peut réduire l'efficacité des traitements par placebo. À cet égard, non seulement la prescription d'un placebo sans en informer le patient irait à l'encontre de la norme éthique de transparence, mais elle serait également une violation de confiance (Kaptchuk 2020, Xu 2020). Certains soutiennent toutefois que la communication d'informations générales sur les effets placebo aux patients serait possible et pourrait être bénéfique (Sirois 2020). Ces informations doivent néanmoins être adaptées au contexte clinique spécifique (par exemple, état du patient et traitement) (Evers 2020).

Finalement, bien qu'un placebo puisse représenter une option efficace et économique, son imprévisibilité, comme en contexte de vie réelle, pourrait porter préjudice au patient (Asai 2013, Héron 2019). Effectivement, l'effet positif du placebo serait davantage lié au contexte psychosocial qu'au placebo lui-même (Xu 2020).

En raison de ces considérations, l'INESSS a procédé à une vérification de l'utilisation réelle d'un placebo en clinique auprès d'experts en psychiatrie et en pharmacie. Ceux-ci indiquent que cette pratique est peu courante, voire déconseillée, et réservée à des cas anecdotiques. Ils soulignent que le retrait de Placébo[MC] des listes des médicaments ne serait pas problématique.

En raison de l'utilisation à la fois peu répandue et controversée du placebo en contexte de prestation de soins, l'INESSS ne voit pas d'enjeu clinique significatif à son retrait des listes des médicaments. Par contre, à court terme en pleine période estivale, compte tenu du fait que l'utilisation actuelle de ce produit concerne des utilisateurs vulnérables, l'INESSS suggère d'en maintenir l'inscription jusqu'à la mise jour des listes des médicaments prévue le 14 décembre 2022. Entre-temps, les prescripteurs seront avisés et pourront entreprendre les interventions appropriées auprès des utilisateurs avant le retrait définitif de Placébo[MC].

Targel S.A.[MC] (GOUDRON MINÉRAL/SALICYLIQUE [ACIDE]) – ODAN

<u>Gel topique contenant 10 % de solution de goudron de houille USP et 3 % d'acide salicylique dans une base de gel</u>

Targel S.A.[MC] est un gel contenant une association de goudron de houille et d'acide salicylique qui est indiqué pour le traitement du psoriasis, de la séborrhée et d'autres affections de la peau. Les produits à base de goudron sont peu utilisés de nos jours en dermatologie, car des options plus pratiques sont

disponibles, notamment les crèmes et lotions à base d'hydrocortisone (p. ex. Cell Hydrocortisone[MC], Jamp-Hydrocortisone Lotion 1 %[MC]) ainsi que celles contenant des analogues de la vitamine D (p. ex. Dovonex[MC], Silkis[MC]). Au cours de la dernière année, 100 personnes ont eu recours à cet agent topique en milieu ambulatoire. Il est à noter que le fabricant se retire pour des raisons commerciales et que le produit restera disponible sur le marché. En conclusion, les listes des médicaments semblent être dotées de suffisamment de produits de remplacement pour couvrir les besoins de santé actuels.

2.2 AUTRES MODIFICATIONS DE NATURE ADMINISTRATIVE

Les autres modifications de nature administrative excluent les corrections prévues à l'article 60.2 de la Loi sur l'assurance médicaments qui sont sous la responsabilité de la RAMQ. Les changements de nature administrative du présent avis nécessitent la signature du ministre. Les fiches de 18 produits seront modifiées pour la mise à jour du 17 août 2022. Elles peuvent comprendre les modifications suivantes :

- Changement de la dénomination commune;
- Changement de la forme;
- Changement de la teneur;
- Changement du NPR/PR;
- Changement du code de programme;
- Changement de l'unité (exemple : ml, mcg, etc.);
- UE (unique et essentiel);
- Changement de la quantité d'un format;
- Ajout d'un format (si le prix unitaire reste le même que le format existant);
- Changement de l'indicateur d'indivisibilité.

Principales références utilisées :

Asai A, Kadooka Y. Reexamination of the ethics of placebo use in clinical practice. Bioethics. 2013 May;27(4):186-93. doi: 10.1111/j.1467-8519.2011.01943.x. Epub 2012 Feb 2. PMID: 22296589.

Code de déontologie des médecins, RLRQ c M-9, r 17.

Evers, A., Colloca, L., Blease, C., Gaab, J., Jensen, K. B., Atlas, L. Y., Beedie, C. J., Benedetti, F., Bingel, U., Büchel, C., Bussemaker, J., Colagiuri, B., Crum, A. J., Finniss, D. G., Geers, A. L., Howick, J., Klinger, R., Meeuwis, S. H., Meissner, K., Napadow, V., … Consortium of Placebo Experts (2021). What Should Clinicians Tell Patients about Placebo and Nocebo Effects? Practical Considerations Based on Expert Consensus. Psychotherapy and psychosomatics, 90(1), 49–56. https://doi.org/10.1159/000510738

Héron A**.** (2019) Le placebo à l'hôpital - Regard sur son utilisation dans les services de médecine polyvalente

Kaptchuk TJ, Hemond CC, Miller FG. Placebos in chronic pain: evidence, theory, ethics, and use in clinical practice. BMJ. 2020 Jul 20;370:m1668. doi: 10.1136/bmj.m1668. PMID: 32690477.

Héron A. (2019) Le placebo à l'hôpital - Regard sur son utilisation dans les services de médecine polyvalente

Med Sci (Paris) 35 (8-9) 674-681 (2019)

Sirois, M. (2020) « Le traitement placebo en médecine clinique : une possible modulation du consentement libre et éclairé ? » Essai soumis à la Faculté de droit de l'Université de Sherbrooke.

Xu, Chun-Yi and Yuan, Chun-Ming. "The ethical dilemma of placebo use in clinical practice" Frontiers of Nursing, vol.7, no.3, 2020, pp.203-208.

Mise à jour des listes des médicaments 2022-08

Annexe I

Fabricant	Marque de commerce	Dénomination commune	Forme	Teneur	Recommandation	Liste des établissements	Liste du RGAM
Accord	ACH-Teriflunomide	tériflunomide	Co.	14 mg	Inscription -Avec conditions	OUI - médicament d'exception	OUI - médicament d'exception
Angita	AG-Nifedipine ER	nifédipine	Co. L.A. (24 h)	60 mg	Inscription	OUI	OUI
Angita	AG-Tenofovir	ténofovir disoproxil (fumarate de)	Co.	300 mg	Inscription	OUI	OUI
Apotex	Apo-Teriflunomide	tériflunomide	Co.	14 mg	Inscription -Avec conditions	OUI - médicament d'exception	OUI - médicament d'exception
Jamp	Azithromycine pour injection	azithromycine	Pd. Perf. I.V.	500 mg	Inscription	OUI	OUI
Jamp	Cetirizine Extra Strength	cétirizine (chlorhydrate de)	Co.	10 mg	Inscription	OUI	S.O. (sans objet)
Jamp	Citrate de fentanyl pour injection	fentanyl (citrate de)	Sol. inj.	0,05 mg/mL	Inscription	OUI	S.O. (sans objet)
Jamp	Jamp Levetiracetam Tablets	lévétiracétam	Co.	250 mg	Inscription	OUI	OUI
Jamp	Jamp Levetiracetam Tablets	lévétiracétam	Co.	750 mg	Inscription	OUI	OUI
Jamp	Jamp Levetiracetam Tablets	lévétiracétam	Co.	500 mg	Inscription	OUI	OUI
Jamp	Jamp Nifedipine ER	nifédipine	Co. L.A. (24 h)	60 mg	Inscription	OUI	OUI
Jamp	Jamp Teriflunomide	tériflunomide	Co.	14 mg	Inscription -Avec conditions	OUI - médicament d'exception	OUI - médicament d'exception
Mantra Ph.	M-Teriflunomide	tériflunomide	Co.	14 mg	Inscription -Avec conditions	OUI - médicament d'exception	OUI - médicament d'exception

Fabricant	Marque de commerce	Dénomination commune	Forme	Teneur	Recommandation	Liste des établissements	Liste du RGAM
Marcan	Injection de furosémide USP	furosémide	Sol. inj.	10 mg/ml	Inscription	OUI	OUI
Marcan	Mar-Teriflunomide	tériflunomide	Co.	14 mg	Inscription -Avec conditions	OUI - médicament d'exception	OUI - médicament d'exception
Natco	NAT-Teriflunomide	tériflunomide	Co.	14 mg	Inscription -Avec conditions	OUI - médicament d'exception	OUI - médicament d'exception
Nora	NRA-Alendronate	alendronate monosodique	Co.	70 mg	Inscription	OUI	OUI
Phmscience	pms-Teriflunomide	tériflunomide	Co.	14 mg	Inscription -Avec conditions	OUI - médicament d'exception	OUI - médicament d'exception
Sandoz	Sandoz Teriflunomide	tériflunomide	Co.	14 mg	Inscription -Avec conditions	OUI - médicament d'exception	OUI - médicament d'exception
Sandoz	Solution d'acétylcystéine	acétylcystéine	Sol.	200 mg/ml	Inscription	OUI	S.O. (sans objet)
Sanis	Bicalutamide	bicalutamide	Co.	50 mg	Inscription	OUI	OUI
Sanis	Cephalexin	céphalexine (monohydrate de)	Co.	500 mg	Inscription	OUI	OUI
Sanis	Cephalexin	céphalexine (monohydrate de)	Co.	250 mg	Inscription	OUI	OUI
Sanis	Fluconazole-150	fluconazole	Caps.	150 mg	Inscription	OUI	OUI
Sanis	Hydroxychloroquine	hydroxychloroquine (sulfate d')	Co.	200 mg	Inscription	OUI	OUI
Sanis	Mometasone	mométasone (furoate monohydraté de)	Vap. nasal	50 mcg/dose	Inscription	OUI	OUI

Annexe I

Fabricant	Marque de commerce	Dénomination commune	Forme	Teneur	Recommandation	Liste des établissements	Liste du RGAM
Sivem	Tenofovir	ténofovir disoproxil (fumarate de)	Co.	300 mg	Inscription	OUI	OUI
Taro	Taro-Calcipotriol/Betamethasone Gel	calcipotriol/bétaméthasone (dipropionate de)	Gel Top.	50 mcg/g -0.5 mg/g	Inscription -Avec conditions	OUI - médicament d'exception	OUI - médicament d'exception
Taro	Taro-Lenalidomide	lénalidomide	Caps.	5 mg	Inscription -Avec conditions	OUI - médicament d'exception	OUI - médicament d'exception
Taro	Taro-Lenalidomide	lénalidomide	Caps.	10 mg	Inscription -Avec conditions	OUI - médicament d'exception	OUI - médicament d'exception
Taro	Taro-Lenalidomide	lénalidomide	Caps.	20 mg	Inscription -Avec conditions	OUI - médicament d'exception	OUI - médicament d'exception
Taro	Taro-Lenalidomide	lénalidomide	Caps.	15 mg	Inscription -Avec conditions	OUI - médicament d'exception	OUI - médicament d'exception
Taro	Taro-Lenalidomide	lénalidomide	Caps.	25 mg	Inscription -Avec conditions	OUI - médicament d'exception	OUI - médicament d'exception
Taro	Taro-Lenalidomide	lénalidomide	Caps.	2.5 mg	Inscription -Avec conditions	OUI - médicament d'exception	OUI - médicament d'exception
Teva Can	Teva-Teriflunomide	tériflunomide	Co.	14 mg	Inscription -Avec conditions	OUI - médicament d'exception	OUI - médicament d'exception

Annexe II
PRODUITS RETIRÉS
Liste AOÛT 2022

	DIN	DC, Forme, Teneur	Dénomination commune	Fabricant	Marque commerce	Forme	Teneur	Code de retrait liste RGAM	Code de retrait liste Établ.
*	2243961	oxybutynine (chlorure d'), Co. L.A., 10 mg	oxybutynine (chlorure d')	Janss. Inc	Ditropan XL	Co. L.A.	10 mg	x	x
*	2243960	oxybutynine (chlorure d'), Co. L.A., 5 mg	oxybutynine (chlorure d')	Janss. Inc	Ditropan XL	Co. L.A.	5 mg	x	x
*	2220172	lovastatine, Co., 20 mg	lovastatine	AA Pharma	Lovastatin	Co.	20 mg	x	x
*	2220180	lovastatine, Co., 40 mg	lovastatine	AA Pharma	Lovastatin	Co.	40 mg	x	x
	80027403	electrolytes de remplacement/ dextrose, Pd. Orale, 5,1 g / sac.	electrolytes de remplacement/ dextrose	Jamp	Jamp Rehydralyte	Pd. Orale	5,1 g / sac.	x	
	80003615	ergocalciférol, Sol. Orale, 8 288 UI/mL	ergocalciférol	Odan	Erdol	Sol. Orale	8 288 UI/mL	x	
*	501190	lactose, Co., 100 mg	lactose	Odan	Placébo	Co.	100 mg	x	
*	510335	goudron minéral/ salicylique (acide), Gel Top., 10 % -3 %	goudron minéral/ salicylique (acide)	Odan	Targel S.A.	Gel Top.	10 % -3 %	x	

* : Produits seuls dans leur encadré

Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux
Québec