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

AVIS AU MINISTRE

DE

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

CONCERNANT

– une demande d'exemption à la méthode du prix le plus bas
– les médicaments génériques
– les modifications administratives

Date de transmission au ministre de la Santé et des Services sociaux :
24 mars 2015

24 avril 2015

TABLE DES MATIÈRES

1 UNE DEMANDE D'EXEMPTION À LA MÉTHODE DU PRIX LE PLUS BAS 1

2 ÉVALUATION DES DEMANDES D'INSCRIPTION DES PRODUITS GÉNÉRIQUES MULTISOURCES 6

2.1 RECOMMANDATIONS 6

3 STATISTIQUES SUR LES TRAVAUX EFFECTUÉS POUR LA MISE À JOUR DES LISTES ENTRANT EN VIGUEUR LE 24 AVRIL 2015 7

4 AUTRES CORRECTIONS ET MODIFICATIONS DE NATURE ADMINISTRATIVE 9

LES AUTRES MODIFICATIONS DE NATURE ADMINISTRATIVE 9

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

1 UNE DEMANDE D'EXEMPTION À LA MÉTHODE DU PRIX LE PLUS BAS

PROGRAF[MC] – Toutes indications

AVRIL 2015

Marque de commerce : Prograf
Dénomination commune : Tacrolimus
Fabricant : Astellas
Forme : Capsule
Teneurs : 0,5 mg, 1 mg et 5 mg

Exemption de l'application de la méthode du prix le plus bas – Avis de refus

DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

Le tacrolimus est un immunosuppresseur de la classe des inhibiteurs de la calcineurine. Il est notamment homologué par Santé Canada pour la prophylaxie du rejet d'organe (allogreffe hépatique, rénale ou cardiaque) et pour le traitement du rejet réfractaire (allogreffe hépatique ou rénale). Prograf[MC] est inscrit à la section régulière des listes de médicaments. Il s'agit de la deuxième évaluation d'une demande d'exemption de l'application du prix le plus bas pour le tacrolimus par l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).

BREF HISTORIQUE

Juin 2014 Demande d'exemption de l'application du prix le plus bas - Avis de refus

VOLET ADMINISTRATIF

Comme une demande d'inscription d'une version générique de tacrolimus est à l'étude (Sandoz Tacrolimus[MC]), la méthode du prix le plus bas (PPB) est susceptible d'être appliquée à cette dénomination commune. Le fabricant en demande l'exemption et soumet de nouvelles données ainsi qu'un argumentaire à l'INESSS afin de justifier l'ajout du tacrolimus à l'annexe intitulée « Liste des médicaments pour lesquels la méthode du prix le plus bas ne s'applique pas pour des raisons thérapeutiques ou autres » de la *Liste de médicaments*.

ÉVALUATION DE LA DEMANDE

Il importe de rappeler qu'une exemption de la méthode du PPB doit reposer principalement sur des considérations pharmaceutiques, pharmacologiques, thérapeutiques ou cliniques qui feraient en sorte que des produits de même dénomination commune ne procureraient pas les mêmes bénéfices pour les patients. C'est donc dans cette optique que l'INESSS a évalué la demande soumise par le fabricant.

Pharmacocinétique du tacrolimus

Le tacrolimus est un médicament à index thérapeutique étroit (aussi appelé médicament à dose critique) dont les concentrations plasmatiques sont très sensibles aux variations de doses ainsi qu'à des facteurs tels que l'influence des aliments, les troubles digestifs, les comorbidités, les médicaments couramment pris en concomitance et l'observance. Dans un contexte de vie

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).

réelle, les variations interindividuelles et intra-individuelles des concentrations plasmatiques de tacrolimus peuvent être extrêmement importantes. Des études ont rapporté des variations intra-patient d'environ 40 % et des variations interindividuelles dépassant 50 % (Ihara 1995 et Kahan 1998). Ainsi, la concentration plasmatique minimale (C_{min}) de tacrolimus est dosée à intervalles réguliers chez les patients greffés pour le maintien d'une immunosuppression équilibrée et assurer la survie du greffon, réduire les effets indésirables et le risque de complications liées à l'immunosuppression (infections opportunistes, néoplasies). Par ailleurs, il n'existe pas de lignes directrices précisant la fréquence idéale de mesure des concentrations plasmatiques de tacrolimus.

Études pharmacocinétiques et cliniques

Lors de la précédente évaluation, l'INESSS a reconnu la bioéquivalence de Sandoz Tacrolimus^MC^ par rapport à Prograf^MC^ sur la base d'études à dose unique menées chez des sujets sains. Celles-ci ont permis de démontrer que Sandoz Tacrolimus^MC^ satisfait aux normes de bioéquivalence plus strictes appliquées par Santé Canada aux médicaments à dose critique tant chez des sujets à jeun que non à jeun. Celles-ci exigent que l'intervalle de confiance à 90 % de la moyenne relative de la surface sous la courbe (SSC) varie de 90 % à 112,5 % plutôt que de l'intervalle de 80 % à 120 % généralement applicable. L'étude d'Alloway (2012) comparant la pharmacocinétique de Prograf^MC^ et de Sandoz Tacrolimus^MC^ chez 68 patients greffés rénaux a été examinée. Ses résultats démontrent qu'à l'état d'équilibre il n'y a pas de différence significative des paramètres pharmacocinétiques d'intérêt (SSC, concentration maximale [C_{max}] et C_{min}) entre les deux produits et que le coefficient de variation intra-individuelle pour ces paramètres est de même ampleur avec la version générique qu'avec Prograf^MC^.

Dans les présents travaux, le fabricant reconnait que Sandoz Tacrolimus satisfait aux critères de bioéquivalence canadiens pour les médicaments à dose critique. Toutefois, il allègue que les versions génériques de tacrolimus pourraient ne pas être équivalentes à Prograf^MC^ d'un point de vue thérapeutique chez des patients greffés à la suite d'une conversion. Une étude comparative réalisée chez des sujets greffés (Robertsen 2014), des abrégés (Hauch 2014, Rath 2014 et Rickman 2014) présentés lors du World Transplant Congress 2014 ainsi qu'un argumentaire ont été soumis par ce dernier.

L'étude de Robertsen est un essai ouvert, à répartition aléatoire et réalisé en chassé-croisé. Elle compare la pharmacocinétique de Prograf^MC^ à celle d'une formulation générique (Tacni^MC^, Teva) chez 28 greffés rénaux. Les auteurs concluent qu'à l'état d'équilibre, il existe une différence significative entre les deux produits quant à la SSC et à la C_{max}.

Cette étude comporte plusieurs limites jugées importantes :

- Le médicament générique utilisé comme comparateur n'est pas commercialisé au Canada; rien n'indique que Tacni^MC^ respecte les normes de bioéquivalence de Santé Canada pour les médicaments à dose critique.
- Cet essai ne respecte pas les standards canadiens et internationaux des études de bioéquivalence.
- Certaines co-variables pouvant influencer les concentrations plasmatiques en médicament afin de discriminer les effets propres à une formulation donnée n'y sont pas contrôlées. Les doses administrées et les concentrations plasmatiques visées de

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).

tacrolimus n'y sont notamment pas standardisées. Ces dernières comportent une grande variabilité qui pourrait en partie expliquer les différences observées entre les deux produits.

- Le devis de l'étude ne tient pas compte de l'effet du temps sur les patients.
- La méthode de calcul de la SSC n'est pas précisée.
- La similarité des C_{min} entre les deux produits est difficilement expliquée par les C_{max} observées.

Pour ces principales raisons, l'INESSS ne retient pas les conclusions de cette étude.

Données sur la substitution

Lors de la précédente évaluation, des études comparant l'usage de la version générique de façon prospective ou rétrospective à une analyse rétrospective de l'emploi de Prograf^MC ont été évaluées (Marfo 2013, McDevitt-Potter 2011, Momper 2011, Spence 2012). Leurs résultats laissent croire à des variations des C_{min} lors de la substitution de formulations de tacrolimus. L'INESSS juge que ces données de faible niveau de preuve ne permettent pas de démontrer que le changement de formulation puisse accroitre la variabilité des concentrations de tacrolimus de façon significative par rapport aux nombreux facteurs influençant la pharmacocinétique du tacrolimus.

Le fabricant de Prograf^MC reconnait le faible niveau de preuve de ces études mais considère qu'il existe une forte probabilité que la formulation de tacrolimus utilisée ait une responsabilité dans les variations des C_{min} observées et dans les ajustements posologiques apportés. Il invoque les résultats des études analysées lors de la précédente évaluation pour soutenir son argumentaire.

À la lumière des arguments soulevés, l'INESSS maintient que les devis des études destinées à évaluer les conséquences d'un changement de formulation de tacrolimus présentent plusieurs biais et limites qui réduisent la portée de leurs résultats. Plusieurs d'entre elles ont rapporté une augmentation de la nécessité d'un ajustement de doses suivant la conversion à la formulation générique. D'autres études recensées dans la littérature supportent au contraire une substitution sécuritaire des formulations de tacrolimus à courte durée d'action (Rosenborg 2014, Bloom 2013, Dannhorn 2014). Quelles que soient leurs conclusions, aucune d'entre elles ne laisse penser que la formulation générique de Sandoz Tacrolimus^MC procure des bénéfices cliniques différents de ceux de Prograf^MC. De plus, aucune d'entre elles ne rapporte de profil d'effets indésirables différent pour les versions génériques et Prograf^MC.

L'abrégé de Hauch fait état d'une analyse rétrospective de 217 personnes dont la greffe rénale a été effectuée entre 2011 et 2013. Les résultats de celle-ci laissent penser que la conversion de Prograf^MC aux différentes versions génériques de tacrolimus, en 2013, s'est traduite par une augmentation du taux de rejet aigu à 6 mois post-greffe. L'INESSS est d'avis que de nombreuses sources de variation peuvent s'être intercalées entre le moment de la substitution de Prograf^MC vers un médicament générique et le rejet d'un organe et que le lien de causalité ne peut être établi. Les résultats de l'abrégé de Rath montrent que le risque de rejet aigu suivant la conversion aux versions génériques de tacrolimus est comparable à celui chez les patients maintenus sous Prograf^MC. L'abrégé de Rickman rapporte une analyse rétrospective de la variabilité individuelle des valeurs de C_{min} selon la formulation utilisée, soit Prograf^MC ou Adoport^MC. Ses résultats indiquent qu'il ne semble pas y avoir de variations intra-patient

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).

significatives quant aux valeurs de C_{min} et au nombre de modifications de doses requises entre les formulations. Ces abrégés comportent les limites inhérentes à ce type de publication, soit notamment des données parcellaires dont le contenu et l'analyse, souvent préliminaires, n'ont pas fait l'objet d'une révision par les pairs. Ils ne constituent donc pas des données dont le niveau de preuve est suffisant pour établir des conclusions.

En conclusion, les nouvelles données soumises ne permettent pas de croire que la conversion vers une version générique de tacrolimus démontrée bioéquivalente à Prograf[MC] selon les normes de Santé Canada pour les médicaments à dose critique concoure à accroitre la variabilité des concentrations plasmatiques de tacrolimus et donc à procurer des bénéfices thérapeutiques différents ou des complications plus fréquentes qu'avec le médicament novateur. Ainsi, l'INESSS juge que l'ajout du tacrolimus à l'annexe intitulée « Liste des médicaments pour lesquels la méthode du prix le plus bas ne s'applique pas pour des raisons thérapeutiques ou autres » n'est pas justifié.

RECOMMANDATION

En conséquence, l'INESSS recommande au ministre de ne pas inscrire le tacrolimus à l'annexe intitulée « Liste des médicaments pour lesquels la méthode du prix le plus bas ne s'applique pas pour des raisons thérapeutiques ou autres » de la *Liste de médicaments* du régime général.

PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

- **Alloway RR, Sadaka B, Trofe-Clark J, et coll.** A randomized pharmacokinetic study of generic tacrolimus versus reference tacrolimus in kidney transplant recipients. Am J Transplant 2012;12(10):2825-31.
- **Bloom RD, Trofe-Clark J, Wiland A, et coll.** A randomized, crossover pharmacokinetic study comparing generic tacrolimus vs. the reference formulation in subpopulations of kidney transplant patients. Clin Transplant. 2013;27(6):E685-93.
- **Dannhorn E, Cheung M, Rodrigues S, et coll.** De novo use of generic tacrolimus in liver transplantation - a single center experience with one-yr follow-up. Clin Transplant. 2014
- **Hauch A, Killackey M, Paramesh A, et coll.** Generics: Are all immunosuppression Agents created equally? The World Transplant Congress 2014 Abstract Supplement. Poster sessions : kidney. http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ajt.12890/pdf [Abstract #B1003]
- **Ihara H, Shinkuma D, Ichikawa Y, et coll.** Intra- and interindividual variation in the pharmacokinetics of tacrolimus (FK506) in kidney transplant recipients--importance of trough level as a practical indicator. Int J Urol. 1995;2(3):151-5.
- Kahan BD. High variability of drug exposure: a biopharmaceutic risk factor for chronic rejection. Transplant Proc. 1998 Aug;30(5):1639-41.
- **Marfo K, Aitken S, Akalin E.** Clinical outcomes after conversion from brand-name tacrolimus (prograf) to a generic formulation in renal transplant recipients: a retrospective cohort study. P T 2013;38(8):484-8.
- **McDevitt-Potter LM, Sadaka B, Tichy EM, et coll.** A multicenter experience with generic tacrolimus conversion. Transplantation 2011;92(6):653-7.
- **Momper JD1, Ridenour TA, Schonder KS, et coll.** The impact of conversion from prograf to generic tacrolimus in liver and kidney transplant recipients with stable graft function. Am J Transplant 2011;11(9):1861-7.
- **Rath T, Cowlrick I.** Relative risk of acute rejection and graft loss with generic tacrolimus in adult transplant recipients. The World Transplant Congress 2014 Abstract Supplement. Poster sessions : kidney. http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ajt.12890/pdf [Abstract #A209]
- **Rickman H, Hull R, Popoola J, et coll.** Intrapatient variability in trough drug concentrations in renal transplant patients receiving branded (Prograf[MC]) and generic (Adoport[MC]) tacrolimus: a retrospective

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).

cohort analysis. The World Transplant Congress 2014 Abstract Supplement. Poster sessions : kidney. http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ajt.12890/pdf [Abstract #A271]

- **Robertsen I, Asberg A, Ingerø AO et coll.** Use of Generic Tacrolimus in Elderly Renal Transplant Recipients: Precaution Is Needed. Transplantation. 2014
- **Rosenborg S, Nordström A, Almquist T, et coll.** Systematic conversion to generic tacrolimus in stable kidney transplant recipients. Clin Kidney J. 2014;7(2):151-5.
- **The American Society of Transplant Surgeons, The Transplantation Society and the American Society of Transplantation.** The World Transplant Congress 2014 Abstract Supplement. Poster sessions : kidney. http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ajt.12890/pdf
- **Spence MM, Nguyen LM, Hui RL, et coll.** Evaluation of clinical and safety outcomes associated with conversion from brand-name to generic tacrolimus in transplant recipients enrolled in an integrated health care system. Pharmacotherapy 2012; 32(11):981-7.

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).

2 ÉVALUATION DES DEMANDES D'INSCRIPTION DES PRODUITS GÉNÉRIQUES MULTISOURCES

Dans le cadre de la mise à jour des listes de médicaments prévue en avril 2015, les fabricants avaient l'opportunité d'effectuer des demandes d'inscription de produits génériques multisources du 6 décembre 2014 au 16 janvier 2015. 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 55 produits (dénomination commune/forme/teneur).

2.1 RECOMMANDATIONS

À la suite d'une évaluation par le CSEMI, l'INESSS recommande d'accepter les recommandations conformément à l'annexe I.

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).

3 STATISTIQUES SUR LES TRAVAUX EFFECTUÉS POUR LA MISE À JOUR DES LISTES ENTRANT EN VIGUEUR LE 24 AVRIL 2015

Nombre de produits – par recommandation
(Note : Dans ce tableau, un produit correspond à une dénomination commune, une forme et une teneur pour un fabricant donné.)

RÉSULTAT DES TRAVAUX	Avril 2015			
	RÉGIME GÉNÉRAL		ÉTABLISSEMENTS	
Recommandations quant à l'inscription Nouveaux produits / nouvelles indications	Nombre	Répartition	Nombre	Répartition
Recommandation d'inscription	40	90,9%	37	90,2 %
Section régulière	37	84,1%	33	80,5 %
Médicament d'exception	3	6,8%	4	9,8 %
Ajout indication (RGAM) / critère reconnu (Établ)	0	0,0%	0	0,0 %
Recommandation de refus	4	9,1%	4	9,8 %
Valeur thérapeutique	0	0,0%	0	0,0 %
Autre	4	9,1%	4	9,8 %
Autre* - MTS	4	9,1%	s.o	s.o
Autre* - Tuberculose	1	2,3%	s.o	s.o
Demande retirée par le fabricant	0	0,0%	0	0,0 %
Dossiers dont l'étude demeurait en cours **	0	0,0%	0	0,0 %
Sous-total	44	100,0 %	41	100,0 %
Réévaluations - médicaments d'exception	0	0,0%	0	0,0%
Transfert comme médicaments d'exception	0	0,0%	0	0,0%
Transfert à la section régulière	0	0,0%	0	0,0%
Transfert à la section régulière refusé	0	0,0%	0	0,0%
Modifications indications (RGAM) / critère reconnu (Établ)	0	0,0%	0	0,0%
Acceptées	0	0,0%	0	0,0%
Refusées	0	0,0%	0	0,0%
Recommandation de retrait	0	0,0%	0	0,0%
Maintien du statut	0	0,0%	0	0,0%
Sous-total	0	0,0 %	0	0,0 %
TOTAL	44	100,0 %	41	100,0 %

N.B.

Un dossier peut faire l'objet de plus d'une décision.

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).

* Autre :

Médicaments ajoutés à la liste des médicaments remboursés par le *Programme de gratuité des médicaments pour le traitement des maladies transmissibles sexuellement (MTS)*

- Azithromycine pour injection, USP, Pd. Perf. I.V., 500 mg
- Ceftriaxone sodique pour injection BP, Pd. Inj., 1 g; 2 g et 10 g

Médicaments ajoutés à la liste des médicaments remboursés par le *Programme de gratuité des médicaments pour la chimioprophylaxie et le traitement de la tuberculose*

- Azithromycine pour injection, USP, Pd. Perf. I.V., 500 mg

** Aucun

Nombre de dossiers - par type de dossier

(Note : Dans ce tableau, un dossier correspond à une dénomination commune pour une indication donnée et pour un fabricant donné. Chaque dossier peut donc contenir plusieurs produits, formes et teneurs.)

Dossiers	**Avril 2015**
Expertise externe[1]	1
Génériques	32
Incomplets génériques	7
Total	**40**

[1] Expertise par les membres du CSEMI et/ou experts externes

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).

4 AUTRES CORRECTIONS ET MODIFICATIONS DE NATURE ADMINISTRATIVE

LES 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 7 produits seront modifiées pour la mise à jour du 24 avril 2015. Il s'agit de l'une des modifications suivantes:

- Changement à la dénomination commune
- Changement à la forme
- Changement à la teneur
- Changement au NPR/PR
- Changement au 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

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).

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

Mise à jour des listes de médicaments d'avril 2015
Annexe I

Fabricant	Marque de commerce	Dénomination commune	Forme	Teneur	Recommandation
ASTELLAS	Prograf	tacrolimus	Caps.	Toutes teneurs	Exemption de l'application de la méthode du prix le plus bas - Avis de refus
GMP	Med-Latanoprost	latanoprost	Sol. Oph.	0,005 %	Ajout aux listes de médicaments
JAMP	Jamp-Amitriptyline Tablets	amitriptyline (chlorhydrate d')	Co.	10 mg	Ajout aux listes de médicaments
JAMP	Jamp-Amitriptyline Tablets	amitriptyline (chlorhydrate d')	Co.	25 mg	Ajout aux listes de médicaments
JAMP	Jamp-Amitriptyline Tablets	amitriptyline (chlorhydrate d')	Co.	50 mg	Ajout aux listes de médicaments
JAMP	Jamp-Fluconazole	fluconazole	Caps.	150 mg	Ajout aux listes de médicaments
JAMP	Jamp-Nystatin	nystatine	Susp. Orale	100 000 U/mL	Ajout aux listes de médicaments
MANTRA PH.	M-B6	pyridoxine (chlorhydrate de)	Co.	25 mg	Ajout aux listes de médicaments
MARCAN	Mar-Lisinopril	lisinopril	Co.	10 mg	Ajout à la Liste du RGAM
MARCAN	Mar-Lisinopril	lisinopril	Co.	20 mg	Ajout à la Liste du RGAM
MARCAN	Mar-Lisinopril	lisinopril	Co.	5 mg	Ajout à la Liste du RGAM
MARCAN	Mar-Losartan	losartan potassique	Co.	100 mg	Ajout à la Liste du RGAM
MARCAN	Mar-Losartan	losartan potassique	Co.	25 mg	Ajout à la Liste du RGAM
MARCAN	Mar-Losartan	losartan potassique	Co.	50 mg	Ajout à la Liste du RGAM
MARCAN	Mar-Pravastatin	pravastatine sodique	Co.	10 mg	Ajout à la Liste du RGAM
MARCAN	Mar-Pravastatin	pravastatine sodique	Co.	20 mg	Ajout à la Liste du RGAM
MARCAN	Mar-Pravastatin	pravastatine sodique	Co.	40 mg	Ajout à la Liste du RGAM
MARCAN	Mar-Topiramate	topiramate	Co.	100 mg	Ajout à la Liste du RGAM
MARCAN	Mar-Topiramate	topiramate	Co.	200 mg	Ajout à la Liste du RGAM
MARCAN	Mar-Topiramate	topiramate	Co.	25 mg	Ajout à la Liste du RGAM
MINT	Mint-Irbesartan	irbesartan	Co.	150 mg	Ajout aux listes de médicaments
MINT	Mint-Irbesartan	irbesartan	Co.	300 mg	Ajout aux listes de médicaments
MINT	Mint-Irbesartan	irbesartan	Co.	75 mg	Ajout aux listes de médicaments
MYLAN	Chlorhydrate de doxorubicine injectable, USP	doxorubicine (chlorhydrate de)	Sol. Inj. I.V.	2 mg/mL	Ajout à la Liste Établissements
MYLAN	Mylan-Buprenorphine/Naloxone	buprénorphine/naloxone	Co. S-Ling.	2 mg - 0,5 mg	Avis de refus - Justesse du prix
MYLAN	Mylan-Buprenorphine/Naloxone	buprénorphine/naloxone	Co. S-Ling.	8 mg - 2 mg	Avis de refus - Justesse du prix
PHMSCIENCE	Lansoprazole	lansoprazole	Caps. LA	15 mg	Ajout aux listes de médicaments
PHMSCIENCE	Pharma-K20	potassium (chlorure de)	Co. L.A.	20 mmol (en K+)	Ajout aux listes de médicaments
PHOENIX	Px-Calcium 500 mg + D 1000 UI	calcium (carbonate de)/vitamine D	Co.	500 mg - 1000 UI	Ajout aux listes de médicaments
PRO DOC	Nifedipine ER	nifédipine	Co. L.A. (24 h)	30 mg	Ajout à la Liste du RGAM
PRO DOC	Nifedipine ER	nifédipine	Co. L.A. (24 h)	60 mg	Ajout à la Liste du RGAM
SANDOZ	Sandoz Tacrolimus	tacrolimus	Caps.	0,5 mg	Ajout aux listes de médicaments
SANDOZ	Sandoz Tacrolimus	tacrolimus	Caps.	1 mg	Ajout aux listes de médicaments
SANDOZ	Sandoz Tacrolimus	tacrolimus	Caps.	5 mg	Ajout aux listes de médicaments
SANIS	Candesartan	candésartan cilexétil	Co.	32 mg	Ajout aux listes de médicaments

Fabricant	Marque de commerce	Dénomination commune	Forme	Teneur	Recommandation
STERIMAX	Acide tranexamique pour injection BP	tranexamique (acide)	Sol. Inj. I.V.	100 mg/mL	Ajout à la Liste Établissements
STERIMAX	Azithromycine pour injection, USP	azithromycine	Pd. Perf. I.V.	500 mg	Ajout aux listes de médicaments
STERIMAX	Baciject	bacitracine	Pd. Inj./Top.	50 000 U	Ajout à la Liste Établissements
STERIMAX	Ceftriaxone sodique pour injection BP	ceftriaxone sodique	Pd. Inj.	1 g	Ajout à la Liste Établissements
STERIMAX	Ceftriaxone sodique pour injection BP	ceftriaxone sodique	Pd. Inj.	10 g	Ajout à la Liste Établissements
STERIMAX	Ceftriaxone sodique pour injection BP	ceftriaxone sodique	Pd. Inj.	2 g	Ajout à la Liste Établissements
STERIMAX	Chlorhydrate de rémifentanil pour injection	remifentanil (chlorhydrate de)	Pd. Inj.	1 mg	Ajout à la Liste Établissements
STERIMAX	Cloxacilline	cloxacilline sodique	Pd. Inj.	2 g	Ajout à la Liste Établissements
STERIMAX	Cloxacilline	cloxacilline sodique	Pd. Inj.	500 mg	Ajout à la Liste Établissements
STERIMAX	Énalaprilate pour injection, USP	énalaprilate	Sol. Inj. I.V.	1,25 mg/mL	Ajout à la Liste Établissements
STERIMAX	Paclitaxel pour injection USP	paclitaxel	Sol. Inj. I.V.	6 mg/mL	Ajout à la Liste Établissements - Médicament d'exception
TEVA CAN	Teva-Amitriptyline	amitriptyline (chlorhydrate d')	Co.	10 mg	Ajout aux listes de médicaments
TEVA CAN	Teva-Amitriptyline	amitriptyline (chlorhydrate d')	Co.	25 mg	Ajout aux listes de médicaments
TEVA CAN	Teva-Amitriptyline	amitriptyline (chlorhydrate d')	Co.	50 mg	Ajout aux listes de médicaments
TEVA CAN	Teva-Buprenorphine/Naloxone	buprénorphine/naloxone	Co. S-Ling.	2 mg - 0,5 mg	Avis de refus - Justesse du prix
TEVA CAN	Teva-Buprenorphine/Naloxone	buprénorphine/naloxone	Co. S-Ling.	8 mg - 2 mg	Avis de refus - Justesse du prix
TEVA CAN	Teva-Erlotinib	erlotinib (chlorhydrate d')	Co.	100 mg	Ajout aux listes de médicaments - Médicament d'exception
TEVA CAN	Teva-Erlotinib	erlotinib (chlorhydrate d')	Co.	150 mg	Ajout aux listes de médicaments - Médicament d'exception
TEVA CAN	Teva-Rizatriptan ODT	rizatriptan (benzoate de)	Co. Diss. Orale	10 mg	Ajout aux listes de médicaments
TEVA CAN	Teva-Rizatriptan ODT	rizatriptan (benzoate de)	Co. Diss. Orale	5 mg	Ajout aux listes de médicaments
TEVA CAN	Teva-Valganciclovir	valganciclovir (chlorhydrate de)	Co.	450 mg	Ajout aux listes de médicaments - Médicament d'exception