

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

<p>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).</p>
--

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.

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.

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).

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 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

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).

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 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

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).

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.
- 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.

<p>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).</p>
--