

## CRINONE<sup>MC</sup> ET ENDOMETRIN<sup>MC</sup> – Procréation assistée

JUIN 2016

**Marque de commerce :** Crinone  
**Dénomination commune :** Progestérone  
**Fabricant :** Serono  
**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<sup>MC</sup> et d'Endometrin<sup>MC</sup> aux listes des médicaments.

#### Indication reconnue pour le paiement

L'indication reconnue de Crinone<sup>MC</sup> et d'Endometrin<sup>MC</sup> 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.

<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>
--

# 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<sup>MC</sup> est un gel vaginal de progestérone, tandis qu'Endometrin<sup>MC</sup> 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<sup>MC</sup> et Endometrin<sup>MC</sup> sont inscrits à la section des médicaments d'exception des listes.

## BREF HISTORIQUE

Août 2010      Endometrin<sup>MC</sup> : [Avis d'inscription aux listes des médicaments – Médicament d'exception](#)

Crinone<sup>MC</sup> : [Avis de refus d'inscription aux listes 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).

- Février 2011 Endometrin<sup>MC</sup> : [Avis de modification d'une indication reconnue aux listes des médicaments – Médicament d'exception](#)
- Crinone<sup>MC</sup> : [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<sup>MC</sup> : [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<sup>MC</sup> et d'Endometrin<sup>MC</sup> 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<sup>MC</sup> et Endometrin<sup>MC</sup> 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 :
  - des services requis à des fins de prélèvement de sperme au moyen d'une intervention médicale;
  - 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.

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).

Ainsi, puisque Crinone<sup>MC</sup> et Endometrin<sup>MC</sup> 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 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<sup>MC</sup> et d'Endometrin<sup>MC</sup> 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<sup>MC</sup> et d'Endometrin<sup>MC</sup> aux listes des médicaments. Ils ont considéré les éléments suivants pour formuler leur recommandation :

- La valeur thérapeutique de Crinone<sup>MC</sup> et d'Endometrin<sup>MC</sup> 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<sup>MC</sup> et d'Endometrin<sup>MC</sup> 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>

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).
---

- **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).