

ANNEXE IV

LISTE DES MÉDICAMENTS D'EXCEPTION ET DES INDICATIONS RECONNUES POUR LEUR PAIEMENT

ABATACEPT, Pd. Perf. I.V. :

- ♦ pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde modérée ou grave.

Lors de l'instauration du traitement ou chez la personne recevant déjà le médicament depuis moins de 5 mois :

- la personne doit avoir, avant le début du traitement, 8 articulations ou plus avec synovite active, et l'un des 5 éléments suivants :
 - un facteur rhumatoïde positif;
 - des érosions au plan radiologique;
 - un score supérieur à 1 au questionnaire d'évaluation de l'état de santé (HAQ);
 - une élévation de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une augmentation de la vitesse de sédimentation;et
- la maladie doit être toujours active malgré un traitement avec 2 agents de rémission de la maladie, utilisés en concomitance ou non, pendant au moins 3 mois chacun. À moins d'intolérance ou de contre-indication sérieuse, l'un des 2 agents doit être le méthotrexate à la dose de 20 mg ou plus par semaine.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 5 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une diminution d'au moins 20 % du nombre d'articulations avec synovite active et l'un des 4 éléments suivants :
 - une diminution de 20 % ou plus de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une diminution de 20 % ou plus de la vitesse de sédimentation;
 - une diminution de 0,20 du score au HAQ;
 - un retour au travail.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période de 12 mois.

Les autorisations pour l'abatacept sont données à raison de 10 mg/kg aux 2 semaines pour 3 doses, puis à 10 mg/kg toutes les 4 semaines.

- ♦ pour le traitement de l'arthrite idiopathique juvénile (arthrite rhumatoïde juvénile et arthrite chronique juvénile) modérée ou grave, de forme polyarticulaire ou systémique.

Lors de l'instauration du traitement ou chez la personne recevant déjà le médicament depuis moins de 5 mois :

- la personne doit avoir, avant le début du traitement, 5 articulations ou plus avec synovite active et l'un des 2 éléments suivants :
 - une élévation de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une augmentation de la vitesse de sédimentation;et
- la maladie doit être toujours active malgré un traitement avec le méthotrexate à la dose de 15 mg/m² ou plus (dose maximale de 20 mg) par semaine pendant au moins 3 mois, à moins d'intolérance ou de contre-indication.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 5 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une diminution d'au moins 20 % du nombre d'articulations avec synovite active et l'un des 6 éléments suivants :
 - une diminution de 20 % ou plus de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une diminution de 20 % ou plus de la vitesse de sédimentation;
 - une diminution de 0,13 du score au questionnaire pédiatrique d'évaluation de l'état de santé (CHAQ) ou un retour à l'école;
 - une amélioration d'au moins 20 % de l'évaluation globale par le prescripteur selon l'échelle visuelle analogue;
 - une amélioration d'au moins 20 % de l'évaluation globale de la personne ou du parent (échelle visuelle analogue);
 - une diminution de 20 % ou plus du nombre d'articulations avec limitation de mouvement touchées.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

Les autorisations pour l'abatcept sont données à raison de 10 mg/kg aux 2 semaines pour 3 doses, puis à 10 mg/kg toutes les 4 semaines.

ABATACEPT, Sol. Inj. S.C. (ser) :

- ♦ pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde modérée ou grave.

Lors de l'instauration du traitement ou chez la personne recevant déjà le médicament depuis moins de 5 mois :

- la personne doit avoir, avant le début du traitement, 8 articulations ou plus avec synovite active, et l'un des 5 éléments suivants :
 - un facteur rhumatoïde positif;
 - des érosions au plan radiologique;
 - un score supérieur à 1 au questionnaire d'évaluation de l'état de santé (HAQ);
 - une élévation de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une augmentation de la vitesse de sédimentation;
- et
- la maladie doit être toujours active malgré un traitement avec 2 agents de rémission de la maladie, utilisés en concomitance ou non, pendant au moins 3 mois chacun. À moins d'intolérance ou de contre-indication sérieuses, l'un des 2 agents doit être le méthotrexate à la dose de 20 mg ou plus par semaine.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 5 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une diminution d'au moins 20 % du nombre d'articulations avec synovite active et l'un des 4 éléments suivants :
 - une diminution de 20 % ou plus de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une diminution de 20 % ou plus de la vitesse de sédimentation;
 - une diminution de 0,20 du score au HAQ;
 - un retour au travail.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période de 12 mois.

Les autorisations pour l'abatcept, Sol. Inj. S.C. (ser) sont données à raison de 125 mg par semaine.

ANNEXE IV

ABÉMACICLIB :

- ◆ En association avec une hormonothérapie, pour le traitement adjuvant du cancer du sein précoce, positif pour les récepteurs hormonaux et ne surexprimant pas le récepteur HER2, chez les personnes :
 - dont le cancer a été complètement réséqué et qui ont terminé les traitements de radiothérapie et de chimiothérapie si prescrits;
et
 - qui satisfont aux critères suivants :
 - atteinte de 1 à 3 ganglions axillaires ipsilatéraux combinée à une maladie de grade 3 ou à une tumeur primaire d'au moins 5 cm;
ou
 - atteinte de 4 ganglions axillaires ipsilatéraux ou plus;
 - et
 - dont le statut de performance selon l'ECOG est de 0 ou 1.

L'abémaciclib doit être amorcé au cours des 16 mois suivant la chirurgie définitive et pas plus de 12 semaines après le début d'une hormonothérapie. La durée maximale de l'autorisation est de 24 mois.

ABIRATÉRONE (acétate d') :

- ◆ en association avec la prednisone pour le traitement du cancer de la prostate métastatique résistant à la castration, chez les personnes :
 - n'ayant jamais reçu de chimiothérapie à base de docetaxel pour le traitement du cancer de la prostate métastatique résistant à la castration;
et
 - dont le statut de performance sur l'ECOG est de 0 ou 1.

La durée maximale de l'autorisation initiale est de 6 mois.

Les demandes pour la poursuite du traitement sont autorisées si le prescripteur fournit la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie.

La durée maximale des autorisations subséquentes est de 12 mois.

Une réévaluation clinique par le prescripteur est requise périodiquement afin de s'assurer que l'effet clinique bénéfique défini précédemment se maintient. Autrement, le traitement doit être cessé.

Il est à noter que l'abiratérone n'est pas autorisée à la suite de l'échec d'un inhibiteur de la synthèse des androgènes ou d'un inhibiteur du récepteur des androgènes de 2^e génération s'ils ont été administrés pour le traitement du cancer de la prostate.

- ◆ en association avec la prednisone pour le traitement du cancer de la prostate métastatique résistant à la castration, chez les personnes :
 - dont la maladie a progressé pendant ou à la suite d'une chimiothérapie à base de docetaxel à moins d'une contre-indication ou d'une intolérance sérieuse;
et
 - présentant un statut de performance sur l'ECOG de 0 à 2.

La durée maximale de l'autorisation initiale est de 6 mois.

Les demandes pour la poursuite du traitement sont autorisées si le prescripteur fournit la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie.

La durée maximale des autorisations subséquentes est de 12 mois.

Une réévaluation clinique par le prescripteur est requise périodiquement afin de s'assurer que l'effet clinique bénéfique défini précédemment se maintient. Autrement, le traitement doit être cessé.

Il est à noter que l'abiratérone n'est pas autorisée à la suite de l'échec d'un inhibiteur de la synthèse des androgènes ou un d'inhibiteur du récepteur des androgènes de 2^e génération s'ils ont été administrés pour le traitement du cancer de la prostate.

- ◆ en association avec l'olaparib et la prednisone, pour le traitement du cancer de la prostate métastatique résistant à la castration, selon l'indication reconnue pour l'olaparib.

Toutefois, l'abiratérone demeure couverte par le Régime général d'assurance médicaments pour les personnes assurées ayant utilisé ce médicament au cours des 3 mois précédant le 10 juillet 2019, en autant que le prescripteur fournisse la preuve d'un effet bénéfique par l'absence de la progression de la maladie.

ABIRATÉRONE (acétate d') - cancer de la prostate métastatique sensible à la castration

- ◆ en association avec la prednisone et une thérapie de privation androgénique (TPA), pour le traitement du cancer de la prostate métastatique sensible à la castration, chez les personnes :
 - n'ayant pas reçu de TPA pendant plus de 6 mois pour le traitement d'un cancer de la prostate métastatique;
 - et
 - dont le statut de performance sur l'ECOG est de 0 ou 1.

La durée maximale de l'autorisation initiale est de 6 mois.

Les demandes de poursuite du traitement sont autorisées si le prescripteur fournit la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie.

La durée des autorisations subséquentes est de 12 mois.

Une réévaluation clinique par le prescripteur est requise périodiquement afin de s'assurer que l'effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie est maintenu. Autrement, le traitement doit être cessé.

Il est à noter que l'abiratérone n'est pas autorisée à la suite de l'échec d'un inhibiteur de la synthèse des androgènes ou d'un inhibiteur du récepteur des androgènes de seconde génération s'ils ont été administrés pour le traitement du cancer de la prostate.

ABOBOTULINUMTOXINA :

- ◆ pour le traitement de la dystonie cervicale et d'autres conditions graves de spasticité.

ABROCITINIB :

- ◆ pour le traitement des patients âgés de 12 ans ou plus atteints d'une forme modérée à grave de dermatite atopique chronique :
 - en présence d'un score égal ou supérieur à 16 sur l'échelle de sévérité de la dermatite atopique (EASI) ou d'une atteinte grave au niveau du visage, de la paume des mains, de la plante des pieds ou de la région génitale;
 - et
 - en présence d'un score égal ou supérieur à 8 au questionnaire d'évaluation de la qualité de vie (DLQI ou cDLQI);
 - et
 - en présence d'une atteinte de 10 % ou plus de la surface corporelle, sauf en cas d'atteinte grave au niveau du visage, de la paume des mains, de la plante des pieds ou de la région génitale;

ANNEXE IV

- et
- lorsque le contrôle de la maladie est insuffisant malgré l'utilisation de traitements topiques comprenant au moins 2 corticostéroïdes topiques de puissance moyenne ou élevée et un inhibiteur de la calcineurine topique;
- et
- lorsqu'un traitement de photothérapie de 30 séances ou plus pendant 3 mois n'a pas permis un contrôle optimal de la maladie, à moins que ce traitement soit contre-indiqué, ne soit pas toléré, ne soit pas accessible ou qu'un traitement de 12 séances ou plus pendant 1 mois n'ait pas procuré d'amélioration significative des lésions;
- et
- lorsque le contrôle de la maladie est insuffisant malgré l'utilisation d'au moins un agent de rémission systémique, utilisé pendant une période minimale de 4 mois, à moins d'intolérance ou de contre-indication sérieuse.

Chez la personne ayant commencé un agent de rémission systémique avant l'âge de 12 ans, les critères d'instauration doivent avoir été documentés avant le début du traitement et l'emploi préalable de photothérapie n'est pas requis.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 4 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une amélioration d'au moins 75 % du score EASI par rapport à la valeur de base;
- ou
- une amélioration d'au moins 50 % du score EASI et une diminution d'au moins 5 points au questionnaire DLQI ou cDLQI par rapport aux valeurs de base;
- ou
- une amélioration importante des lésions au niveau du visage, de la paume des mains, de la plante des pieds ou de la région génitale par rapport à l'évaluation prétraitement, et une diminution d'au moins 5 points au questionnaire DLQI ou cDLQI par rapport à la valeur de base.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

Les autorisations pour l'abrocitinib sont données à raison d'une dose maximale quotidienne de 200 mg.

ACALABRUTINIB :

- ♦ en monothérapie, pour le traitement de 1^{re} intention de la leucémie lymphoïde chronique symptomatique, chez les personnes dont le statut de performance sur l'ECOG est de 0 à 2.

La durée maximale de l'autorisation initiale est de 6 mois.

Les demandes pour la poursuite du traitement sont autorisées si le prescripteur fournit la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie.

La durée maximale des autorisations subséquentes est de 12 mois.

Une réévaluation clinique par le prescripteur est requise périodiquement afin de s'assurer que l'effet clinique bénéfique défini précédemment se maintient. Autrement, le traitement doit être cessé.

- ♦ en monothérapie, pour la poursuite du traitement de 1^{re} intention de la leucémie lymphoïde chronique symptomatique, chez les personnes dont la maladie n'a pas progressé pendant les 6 cycles combinant l'acalabrutinib et l'obinutuzumab.

La durée maximale de chaque autorisation est de 12 mois.

Les demandes pour la poursuite du traitement sont autorisées si le prescripteur fournit la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie.

Une réévaluation clinique par le prescripteur est requise périodiquement afin de s'assurer que l'effet clinique bénéfique défini précédemment se maintient. Autrement, le traitement doit être cessé.

- ◆ en monothérapie pour le traitement de la leucémie lymphoïde chronique réfractaire ou récidivante, chez les personnes dont le statut de performance selon l'ECOG est de 0 à 2.

La durée maximale de chaque autorisation est de 6 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie.

Il est à noter que l'acalabrutinib n'est pas autorisée à la suite de l'échec d'un inhibiteur de la tyrosine kinase de Bruton, si celui-ci a été administré pour le traitement de la leucémie lymphoïde chronique.

★ ACAMPROSATE :

- ◆ pour le maintien de l'abstinence chez les personnes souffrant de dépendance alcoolique qui sont abstinentes à l'alcool depuis au moins 5 jours et qui font partie d'un programme de prise en charge complet axé sur l'abstinence à l'alcool.

La durée maximale de chaque autorisation est de 3 mois. Lors des demandes de poursuite de traitement, le prescripteur devra fournir l'évidence d'un effet clinique bénéfique défini par le maintien de l'abstinence alcoolique. La durée maximale totale du traitement est de 12 mois.

ACIDE OBÉTICHIQUE :

- ◆ pour le traitement de la cholangite biliaire primitive :
 - en association avec l'ursodiol chez les adultes qui n'y répondent pas de façon satisfaisante après un traitement d'une durée minimale de 12 mois;
 - ou
 - en monothérapie chez les adultes qui présentent une intolérance à l'ursodiol.

Lors de la demande initiale, la personne doit présenter l'un des éléments suivants :

- un taux de phosphatase alcaline d'au moins 1,67 fois la limite supérieure de la normale;
- un taux de bilirubine totale excédant la limite supérieure de la normale, mais inférieur à 2 fois cette dernière.

La demande initiale est autorisée pour une durée maximale de 12 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit une réduction du taux de phosphatase alcaline ou de bilirubine totale par rapport aux valeurs de base avant le début du traitement avec l'acide obéticholique.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période de 12 mois.

ADALIMUMAB :

- ◆ pour le traitement de l'arthrite idiopathique juvénile (arthrite rhumatoïde juvénile et arthrite chronique juvénile) modérée ou grave, de forme polyarticulaire.

Lors de l'instauration du traitement ou chez la personne recevant déjà le médicament depuis moins de 5 mois :

ANNEXE IV

- la personne doit avoir, avant le début du traitement, 5 articulations ou plus avec synovite active et l'un des 2 éléments suivants :
 - une élévation de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une augmentation de la vitesse de sédimentation;et
- la maladie doit être toujours active malgré un traitement avec le méthotrexate à la dose de 15 mg/m² ou plus (dose maximale de 20 mg) par semaine pendant au moins 3 mois, à moins d'intolérance ou de contre-indication.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 5 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une diminution d'au moins 20 % du nombre d'articulations avec synovite active et l'un des 6 éléments suivants, soit :
 - une diminution de 20 % ou plus de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une diminution de 20 % ou plus de la vitesse de sédimentation;
 - une diminution de 0,13 du score au questionnaire pédiatrique d'évaluation de l'état de santé (CHAQ) ou un retour à l'école;
 - une amélioration d'au moins 20 % de l'évaluation globale par le prescripteur selon l'échelle visuelle analogue;
 - une amélioration d'au moins 20 % de l'évaluation globale de la personne ou du parent (échelle visuelle analogue);
 - une diminution de 20 % ou plus du nombre d'articulations avec limitation de mouvement touchées.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

Les autorisations pour l'adalimumab sont données à raison de 20 mg toutes les 2 semaines, pour les enfants dont le poids est supérieur à 10 kg, mais inférieur à 30 kg, et de 40 mg toutes les 2 semaines chez ceux de 30 kg ou plus.

- ◆ pour le traitement de l'arthrite psoriasique modérée ou grave, de forme autre que rhumatoïde.

Lors de l'instauration du traitement ou chez la personne recevant déjà le médicament depuis moins de 5 mois :

- la personne doit avoir, avant le début du traitement, au moins 3 articulations avec synovite active et un score supérieur à 1 au questionnaire d'évaluation de l'état de santé (HAQ);
et
- la maladie doit être toujours active malgré un traitement avec 2 agents de rémission de la maladie, utilisés en concomitance ou non, pendant au moins 3 mois chacun. À moins d'intolérance ou de contre-indication sérieuses, l'un des 2 agents doit être :
 - le méthotrexate à la dose de 20 mg ou plus par semaine;
 - ou
 - la sulfasalazine à la dose de 2 000 mg par jour.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 5 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données permettant de démontrer les effets bénéfiques du traitement soit :

- une diminution d'au moins 20 % du nombre d'articulations avec synovite active et l'un des 4 éléments suivants :
 - une diminution de 20 % ou plus de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une diminution de 20 % ou plus de la vitesse de sédimentation;
 - une diminution de 0,20 du score au HAQ;
 - un retour au travail.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

Les autorisations pour l'adalimumab sont données à raison de 40 mg aux 2 semaines.

- ♦ pour le traitement des adultes atteints de colite ulcéreuse modérée à grave :
 - en présence d'un score Mayo total de 6 à 12 points;
et
 - en présence d'un sous-score endoscopique (du score Mayo) d'au moins 2 points.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 6 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une diminution du score Mayo partiel (sans endoscopie) d'au moins 2 points, ou une diminution du score Mayo d'au moins 3 points et d'au moins 30 %;
et
- un sous-score de rectorragie (du score Mayo) de 0 ou 1 point, ou une diminution de celui-ci d'au moins 1 point.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

- ♦ pour le traitement de la maladie de Crohn modérée à grave.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 6 mois et comprend un traitement d'induction à raison de 160 mg initialement et de 80 mg à la deuxième semaine, suivi d'un traitement d'entretien à la dose de 40 mg aux deux semaines.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

Toutefois, si la condition médicale justifie d'augmenter la dose à 40 mg par semaine à partir de la 12^e semaine de traitement, l'autorisation sera donnée pour une période maximale de 6 mois. Après quoi, le prescripteur devra démontrer les bénéfices cliniques obtenus à cette dose, pour le renouvellement des autorisations subséquentes, d'une durée maximale de 12 mois.

- ♦ pour le traitement des personnes souffrant de spondylite ankylosante modérée ou grave, dont le score au BASDAI est ≥ 4 sur une échelle de 0 à 10, chez qui l'usage séquentiel de 2 anti-inflammatoires non stéroïdiens à dose optimale pour une période de 4 semaines chacun n'a pas permis un bon contrôle de la maladie, à moins de contre-indication :
 - Lors de la demande initiale, le prescripteur doit fournir les éléments suivants :
 - le score au BASDAI;
 - le degré d'atteinte fonctionnelle selon le BASFI (échelle de 0 à 10).

La demande initiale sera autorisée pour une période maximale de 5 mois.

ANNEXE IV

- Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement soit :
 - une diminution de 2,2 points ou de 50 % sur l'échelle BASDAI à partir du score prétraitement;
ou
 - une diminution de 1,5 point ou de 43 % sur l'échelle BASFI;
ou
 - un retour au travail.

Les demandes de poursuite de traitement seront autorisées pour des périodes maximales de 12 mois.

Les autorisations pour l'adalimumab sont données pour un maximum de 40 mg aux 2 semaines.

- ♦ pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde modérée ou grave et de l'arthrite psoriasique modérée ou grave de forme rhumatoïde.

Lors de l'instauration du traitement ou chez la personne recevant déjà le médicament depuis moins de 5 mois :

- la personne doit avoir, avant le début du traitement, 8 articulations ou plus avec synovite active, et l'un des 5 éléments suivants :
 - un facteur rhumatoïde positif pour la polyarthrite rhumatoïde seulement;
 - des érosions au plan radiologique;
 - un score supérieur à 1 au questionnaire d'évaluation de l'état de santé (HAQ);
 - une élévation de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une augmentation de la vitesse de sédimentation;et
- la maladie doit être toujours active malgré un traitement avec 2 agents de rémission de la maladie, utilisés en concomitance ou non, pendant au moins 3 mois chacun. À moins d'intolérance ou de contre-indication sérieuses, l'un des 2 agents doit être :
pour la polyarthrite rhumatoïde :
 - le méthotrexate à la dose de 20 mg ou plus par semaine.

pour l'arthrite psoriasique de forme rhumatoïde :

- le méthotrexate à la dose de 20 mg ou plus par semaine;
ou
- la sulfasalazine à la dose de 2 000 mg par jour.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 5 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une diminution d'au moins 20 % du nombre d'articulations avec synovite active et l'un des 4 éléments suivants :
 - une diminution de 20 % ou plus de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une diminution de 20 % ou plus de la vitesse de sédimentation;
 - une diminution de 0,20 du score au HAQ;
 - un retour au travail.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

Pour la polyarthrite rhumatoïde, les autorisations pour l'adalimumab sont données à raison de 40 mg aux 2 semaines. Cependant, après 12 semaines de traitement avec l'adalimumab en monothérapie, une autorisation pourra être donnée à raison de 40 mg par semaine.

Pour l'arthrite psoriasique de forme rhumatoïde, les autorisations pour l'adalimumab sont données à raison de 40 mg aux 2 semaines.

- ♦ pour le traitement des personnes atteintes d'une forme modérée à grave de psoriasis en plaques chronique :
 - en présence d'un score égal ou supérieur à 12 sur l'échelle de sévérité du psoriasis (PASI) et d'une atteinte corporelle d'au moins 10 %, ou de plaques importantes au niveau du visage, de la paume des mains, de la plante des pieds ou de la région génitale;
et
 - lorsqu'un traitement de photothérapie de 30 séances ou plus pendant 3 mois n'a pas permis un contrôle optimal de la maladie, à moins que ce traitement soit contre-indiqué, ne soit pas toléré, ne soit pas accessible ou qu'un traitement de 12 séances ou plus pendant 1 mois n'ait pas procuré d'amélioration significative des lésions;
et
 - lorsqu'un traitement avec 2 agents de rémission, utilisés en concomitance ou non, pendant au moins 3 mois chacun n'a pas permis un contrôle optimal de la maladie. À moins d'intolérance ou de contre-indication sérieuses, ces 2 agents doivent être :
 - le méthotrexate à la dose de 15 mg ou plus par semaine;
ou
 - la cyclosporine à la dose de 3 mg/kg ou plus par jour;
ou
 - l'acitrétine à la dose de 25 mg ou plus par jour.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 4 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une amélioration d'au moins 75 % du score PASI par rapport à la valeur de base;
ou
- une amélioration d'au moins 50 % du score PASI et d'au moins 50 % de l'atteinte corporelle par rapport aux valeurs de base;
ou
- une amélioration significative des lésions au niveau du visage, de la paume des mains, de la plante des pieds ou de la région génitale par rapport à l'évaluation prétraitement.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

Les autorisations pour l'adalimumab sont données pour une dose d'induction de 80 mg suivie d'un traitement d'entretien commençant la deuxième semaine à la dose de 40 mg aux deux semaines.

ADALIMUMAB (COLITE ULCÉREUSE-ENFANTS) :

- ♦ pour le traitement des enfants atteints de colite ulcéreuse modérée à grave :
 - en présence d'un score Mayo total de 6 à 12 points;
et
 - en présence d'un sous-score endoscopique (du score Mayo) d'au moins 2 points.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 6 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une diminution du score Mayo partiel (sans endoscopie) d'au moins 2 points, ou une diminution du score Mayo total d'au moins 3 points et d'au moins 30 %;
et
- un sous-score de rectorragie (du score Mayo) de 0 ou 1 point, ou une diminution de celui-ci d'au moins 1 point.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

ANNEXE IV

ADALIMUMAB (HIDRADÉNITE SUPPURÉE) :

- ◆ pour le traitement des personnes atteintes d'hidradénite suppurée modérée à grave :
 - qui ont au moins trois abcès ou nodules;
 - qui présentent des lésions dans au moins deux régions anatomiques distinctes, dont l'une de stade Hurley II ou III;
 - qui ont une réponse insuffisante à une antibiothérapie orale d'une durée d'au moins trois mois.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 6 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir l'évidence d'un effet clinique bénéfique.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

ADALIMUMAB (UVÉITE) :

- ◆ pour le traitement des personnes atteintes d'uvéite non infectieuse qui ont fait l'essai d'un corticostéroïde et d'un immunosuppresseur pour une durée appropriée à moins d'intolérance sérieuse ou de contre-indication.

L'autorisation initiale est donnée pour une durée maximale de 6 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique. Les autorisations subséquentes sont données pour une durée maximale de 12 mois.

ADÉFOVIR DIPIVOXIL :

- ◆ pour le traitement de l'hépatite B chronique chez les personnes :
 - ayant une résistance à la lamivudine définie par l'un des éléments suivants :
 - une augmentation de 1 log du VHB-ADN sous traitement à la lamivudine, confirmée par un deuxième test un mois plus tard;
 - une épreuve de laboratoire démontrant la résistance à la lamivudine;
 - une augmentation de 1 log du VHB-ADN sous traitement à la lamivudine, avec une virémie supérieure à 20 000 UI/mL;
 - avec une cirrhose décompensée ou à risque de décompensation, avec un score de Child-Pugh > 6;
 - après une transplantation hépatique ou lors d'une infection du greffon par le virus de l'hépatite B;
 - infectées par le VIH, mais qui ne sont pas traitées avec des antirétroviraux pour cette condition;
 - qui ne présentent pas de résistance à la lamivudine et qui ont une charge virale supérieure à 20 000 UI/mL (HBeAg-positif) ou 2 000 UI/mL (HBeAg-négatif), avant le début du traitement.

AFATINIB (dimaléate d') :

- ◆ en monothérapie pour le traitement de 1^{re} intention des personnes atteintes d'un cancer du poumon non à petites cellules métastatique, présentant une mutation activatrice de la tyrosine kinase de l'EGFR et dont le statut de performance sur l'ECOG est de 0 ou 1.

La durée maximale de chaque autorisation est de 6 mois.

Les demandes pour la poursuite du traitement sont autorisées si le prescripteur fournit la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie.

Une réévaluation clinique par le prescripteur est requise périodiquement afin de s'assurer que l'effet clinique bénéfique défini précédemment se maintient. Autrement, le traitement doit être cessé.

AFLIBERCEPT :

- ◆ pour le traitement de la dégénérescence maculaire liée à l'âge en présence de néovascularisation choroïdienne. L'œil à traiter doit également satisfaire aux 3 critères suivants :

- dimension linéaire de la lésion inférieure ou égale à 12 surfaces de disque;
- absence d'atteinte structurelle permanente significative du centre de la macula. Cette atteinte structurelle est définie par de la fibrose, de l'atrophie ou une cicatrice disciforme chronique telle qu'elle empêche un bénéfice fonctionnel selon le prescripteur;
- évolution de la maladie au cours des 3 derniers mois, confirmée par une angiographie rétinienne, une tomographie de cohérence optique ou des changements récents de l'acuité visuelle.

L'administration recommandée est de 1 dose de 2 mg par mois et par œil les 3 premiers mois et tous les 2 mois par la suite. Étant donné qu'une minorité de patients pourrait bénéficier d'une administration plus fréquente, l'autorisation est donnée à raison de 1 dose par mois et par œil.

Le traitement peut être poursuivi pour les personnes chez qui un effet bénéfique clinique, c'est-à-dire une stabilisation ou une amélioration de la maladie, est démontré à partir d'une angiographie rétinienne ou d'une tomographie de cohérence optique.

Il est à noter que l'aflibercept ne sera pas autorisé de façon concomitante avec le faricimab, le ranibizumab ou la vertéporfine pour traiter le même œil.

- ◆ pour le traitement de la déficience visuelle due à un œdème maculaire diabétique. L'épaisseur du centre de la rétine de l'œil à traiter doit être supérieure ou égale à 250 µm.

L'administration recommandée est de 1 dose par œil tous les 2 mois. Étant donné qu'une minorité de patients pourrait bénéficier d'une administration plus fréquente, l'autorisation est donnée à raison de 1 dose par mois et par œil.

Le traitement peut être poursuivi pour les personnes chez qui un effet bénéfique clinique est démontré, c'est-à-dire une stabilisation ou une amélioration de l'acuité visuelle mesurée sur l'échelle de Snellen et une stabilisation ou une amélioration de l'œdème maculaire évaluée à partir d'une tomographie de cohérence optique.

Il est à noter que l'aflibercept ne sera pas autorisé de façon concomitante avec le faricimab ou le ranibizumab pour traiter le même œil.

- ◆ pour le traitement de la déficience visuelle due à un œdème maculaire consécutif à une occlusion de la veine centrale de la rétine. L'œil à traiter doit également satisfaire aux 2 critères suivants :

- acuité visuelle optimale après correction entre 6/12 et 6/96;
- épaisseur du centre de la rétine supérieure ou égale à 250 µm.

L'autorisation est donnée à raison de 1 dose par mois et par œil.

Le traitement peut être poursuivi pour les personnes chez qui un effet bénéfique clinique est démontré, c'est-à-dire une stabilisation ou une amélioration de l'acuité visuelle mesurée sur l'échelle de Snellen et une stabilisation ou une amélioration de l'œdème maculaire évaluée à partir d'une tomographie de cohérence optique.

Il est à noter que l'aflibercept ne sera pas autorisé de façon concomitante avec le ranibizumab pour traiter le même œil.

- ◆ pour le traitement de la déficience visuelle due à un œdème maculaire consécutif à une occlusion d'une branche veineuse rétinienne.

ANNEXE IV

L'œil à traiter doit également satisfaire aux 3 critères suivants :

- acuité visuelle optimale après correction entre 6/12 et 6/120;
- épaisseur du centre de la rétine supérieure ou égale à 250 µm;
- absence de déficit pupillaire afférent.

L'autorisation est donnée à raison de 1 dose par mois et par œil.

Le traitement peut être poursuivi pour les personnes chez qui un effet bénéfique clinique est démontré, c'est-à-dire une stabilisation ou une amélioration de l'acuité visuelle mesurée sur l'échelle de Snellen et une stabilisation ou une amélioration de l'œdème maculaire évaluée à partir d'une tomographie de cohérence optique.

Il est à noter que l'aflibercept ne sera pas autorisé de façon concomitante avec le ranibizumab pour traiter le même œil.

AFLIBERCEPT 8 MG :

- ◆ pour le traitement de la dégénérescence maculaire liée à l'âge en présence de néovascularisation choroïdienne. L'œil à traiter doit également satisfaire aux 3 critères suivants :

- dimension linéaire de la lésion inférieure ou égale à 12 surfaces de disque;
- absence d'atteinte structurelle permanente significative du centre de la macula. Cette atteinte structurelle est définie par de la fibrose, de l'atrophie ou une cicatrice disciforme chronique telle qu'elle empêche un bénéfice fonctionnel selon le prescripteur;
- évolution de la maladie au cours des 3 derniers mois, confirmée par une angiographie rétinienne, une tomographie de cohérence optique ou des changements récents de l'acuité visuelle.

L'administration recommandée est de 1 dose de 8 mg par mois les 3 premiers mois et tous les 3 ou 4 mois par la suite. Étant donné qu'une minorité de patients pourrait bénéficier d'une administration plus fréquente, l'autorisation est donnée à raison de 1 dose par œil tous les 2 mois.

Le traitement peut être poursuivi pour les personnes chez qui un effet bénéfique clinique, c'est-à-dire une stabilisation ou une amélioration de la maladie, est démontré à partir d'une angiographie rétinienne ou d'une tomographie de cohérence optique.

Il est à noter que l'aflibercept ne sera pas autorisé de façon concomitante avec le faricimab, le ranibizumab ou la vertéporfine pour traiter le même œil.

- ◆ pour le traitement de la déficience visuelle due à un œdème maculaire diabétique. L'épaisseur du centre de la rétine de l'œil à traiter doit être supérieure ou égale à 250 µm.

L'administration recommandée est de 1 dose de 8 mg par mois les 3 premiers mois et tous les 3 ou 4 mois par la suite. Étant donné qu'une minorité de patients pourrait bénéficier d'une administration plus fréquente, l'autorisation est donnée à raison de 1 dose par œil tous les 2 mois.

Le traitement peut être poursuivi pour les personnes chez qui un effet bénéfique clinique est démontré, c'est-à-dire une stabilisation ou une amélioration de l'acuité visuelle mesurée sur l'échelle de Snellen et une stabilisation ou une amélioration de l'œdème maculaire évaluée à partir d'une tomographie de cohérence optique.

Il est à noter que l'aflibercept ne sera pas autorisé de façon concomitante avec le faricimab ou le ranibizumab pour traiter le même œil.

ALECTINIB (chlorhydrate d') :

- ◆ en monothérapie, pour le traitement du cancer du poumon non à petites cellules localement avancé non résécable ou métastatique chez les personnes :
 - dont la tumeur présente un réarrangement du gène *ALK*;

- et
- qui n'ont jamais eu d'échec avec un inhibiteur du réarrangement du gène *ALK*;
- et
- dont le statut de performance selon l'ECOG est de 0 à 2.

La durée maximale de chaque autorisation est de 4 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie.

- ♦ en monothérapie, pour le traitement du cancer du poumon non à petites cellules localement avancé non résecable ou métastatique chez les personnes :
 - dont la tumeur présente un réarrangement du gène *ALK*;
 - et
 - dont le cancer a progressé malgré l'administration du crizotinib, à moins d'une intolérance sérieuse;
 - et
 - dont le statut de performance selon l'ECOG est de 0 à 2.

La durée maximale de chaque autorisation est de 4 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie confirmée par imagerie.

ALEMTUZUMAB :

- ♦ pour le traitement en monothérapie des personnes souffrant de sclérose en plaques de forme rémittente ayant présenté au moins 2 poussées au cours des 2 dernières années dont l'une doit avoir eu lieu durant la dernière année. De plus, l'une d'entre elles doit être survenue alors que la personne prenait depuis au moins 6 mois un agent modificateur de la maladie inscrit sur la Liste des médicaments pour le traitement de cette maladie à certaines conditions. Le résultat sur l'échelle EDSS doit être égal ou inférieur à 5.

L'autorisation de la demande initiale est pour un cycle de 5 jours consécutifs de traitement à la dose quotidienne de 12 mg pour couvrir la première année de traitement.

Pour la poursuite du traitement après la première année, le prescripteur doit fournir la preuve d'un effet bénéfique sur la fréquence annuelle des poussées en plus d'une stabilisation du résultat sur l'échelle EDSS ou d'une augmentation de moins de 2 points sans qu'il excède 5.

L'autorisation de la seconde demande est pour un cycle de 3 jours consécutifs de traitement à la dose quotidienne de 12 mg administré 12 mois après le premier cycle. Ainsi, la durée totale de traitement permise est de 24 mois.

ALGLUCOSIDASE ALPHA :

- ♦ pour le traitement de la forme infantile (ou à évolution rapide) de la maladie de Pompe, chez les enfants dont les symptômes sont apparus avant l'âge de 12 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de détérioration importante. Il y a détérioration importante lorsque les deux critères suivants sont satisfaits :

- présence de ventilation invasive;
- et
- augmentation de deux points et plus au score-Z de l'indice de masse ventriculaire par rapport à la valeur précédente.

La durée maximale de chaque autorisation est de 6 mois.

ANNEXE IV

ALIROCUMAB :

- ♦ pour le traitement des adultes atteints d'hypercholestérolémie familiale hétérozygote (HFHe), confirmée par génotypage ou par phénotypage, chez qui l'utilisation d'une statine à dose optimale en association avec l'ézétimibe n'a pas permis un contrôle adéquat de la cholestérolémie, à moins d'intolérance sérieuse ou de contre-indication.

Chez les patients sans maladie cardiovasculaire athéroscléreuse, un contrôle adéquat de la cholestérolémie est défini par une réduction de la concentration de C-LDL d'au moins 50 % par rapport à la valeur de base, soit avant tout traitement hypolipémiant.

Chez les patients présentant une maladie cardiovasculaire athéroscléreuse, un contrôle adéquat de la cholestérolémie est défini par l'atteinte d'une concentration de C-LDL < 2 mmol/l.

- Le phénotypage est défini par une concentration de C-LDL > 4 mmol/l chez les enfants de moins de 16 ans ou > 4,9 mmol/l chez les adultes avant le début d'un traitement et au moins 1 des éléments suivants :
 - une histoire familiale d'HFHe confirmée par génotypage chez un parent du 1^{er} degré;
 - La présence d'une mutation causant une hypercholestérolémie familiale des gènes LDLR, ApoB ou PCSK9 chez un parent du 1^{er} degré;
 - la présence de xanthomes chez la personne ou chez un des parents du 1^{er} ou du 2^e degré;
 - La présence d'un arc cornéen avant l'âge de 45 ans chez un parent du 1^{er} degré;
 - une histoire familiale d'une concentration de C-LDL > 4,9 mmol/l chez un parent adulte du 1^{er} degré ou ≥ 4 mmol/l chez un parent du 1^{er} degré âgé de moins de 18 ans;
 - une histoire familiale d'une concentration du cholestérol total > 7,5 mmol/l chez un parent adulte du 1^{er} ou du 2^e degré ou > 6,7 mmol/l chez un parent du 1^{er} degré âgé de moins de 16 ans.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 4 mois.

La demande de poursuite de traitement est autorisée si le prescripteur fournit les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit une diminution d'au moins 40 % de la concentration de C-LDL par rapport à la valeur observée au moment de commencer le traitement par l'alirocumab.

Une réévaluation clinique par le prescripteur est requise périodiquement afin de s'assurer que la diminution d'au moins 40 % de la concentration de C-LDL est maintenue. Autrement, le traitement doit être cessé.

Les autorisations pour l'alirocumab sont données à raison d'une dose maximale de 150 mg toutes les 2 semaines.

ALISKIRÈNE :

- ♦ pour le traitement de l'hypertension artérielle, en association avec au moins un agent antihypertenseur, si échec thérapeutique, intolérance ou contre-indication à :
 - un diurétique thiazidique;
 - et
 - un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA);
 - et
 - un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II (ARA).

Toutefois, à la suite d'un échec thérapeutique à un IECA, l'essai d'un ARA n'est pas exigé et vice versa.

ALITRÉTINOÏNE :

- ♦ pour le traitement de l'eczéma chronique et grave des mains n'ayant pas répondu adéquatement à un traitement continu d'au moins 8 semaines avec un corticostéroïde topique puissant ou très puissant, et ce, malgré l'élimination du contact des allergènes lorsqu'ils sont identifiés comme étant la cause de l'eczéma.

L'autorisation initiale est accordée pour un traitement d'une durée maximale de 24 semaines à la dose de 30 mg par jour.

Des traitements subséquents peuvent être autorisés en cas de récurrence, aux conditions suivantes :

- le traitement précédent a conduit à la disparition complète ou quasi complète des symptômes;
- l'intensité des symptômes lors de la récurrence doit être modérée ou grave malgré un nouveau traitement continu d'au moins 4 semaines avec un corticostéroïde topique puissant ou très puissant, et ce, malgré l'élimination du contact des allergènes lorsqu'ils sont identifiés comme étant la cause de l'eczéma.

Le prescripteur devra alors fournir la réponse obtenue avec le traitement précédent ainsi que le degré d'atteinte au moment de la récurrence.

Les autorisations subséquentes sont accordées pour un traitement d'une durée maximale de 24 semaines à la dose de 30 mg par jour.

ALOGLIPTINE (benzoate d') :

- ◆ pour le traitement des personnes diabétiques de type 2 :
 - en monothérapie lorsque la metformine et une sulfonylurée sont contre-indiquées ou non tolérées;
 - ou
 - en association avec la metformine, lorsqu'une sulfonylurée est contre-indiquée, non tolérée ou inefficace;
 - ou
 - en association avec une sulfonylurée, lorsque la metformine est contre-indiquée, non tolérée ou inefficace.

Par inefficacité, on entend une non-atteinte de la valeur d'hémoglobine glyquée (HbA1c) adaptée au patient.

ALOGLIPTINE (benzoate d') / METFORMINE (chlorhydrate de) :

- ◆ pour le traitement des personnes diabétiques de type 2 :
 - lorsqu'une sulfonylurée est contre-indiquée, non tolérée ou inefficace;
 - et
 - lorsque la dose maximale optimale de metformine est stable depuis au moins un mois.

Par inefficacité, on entend une non-atteinte de la valeur d'hémoglobine glyquée (HbA1c) adaptée au patient.

AMBRISSENTAN :

- ◆ pour le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire de classe fonctionnelle III de l'OMS, qu'elle soit idiopathique ou associée à une connectivite, et qui est symptomatique malgré le traitement conventionnel optimal.

AMIFAMPRIDINE :

- ◆ pour le traitement symptomatique du syndrome myasthénique de Lambert-Eaton, chez les personnes ayant un diagnostic confirmé et dont les manifestations sont associées à une atteinte fonctionnelle.

À l'instauration du traitement, la personne :

- doit avoir un diagnostic de SMLE confirmé par :
 - les résultats d'une électromyographie
 - ou
 - la détection d'anticorps dirigés contre les canaux calciques voltage-dépendants;
- et
- une faiblesse musculaire interférant avec la qualité de vie documentée avant l'instauration du traitement.

ANNEXE IV

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 4 mois, à moins de fournir la confirmation que le patient reçoit déjà un traitement à base d'amifampridine, auquel cas la demande initiale est autorisée pour une période maximale de 12 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir la preuve d'un effet bénéfique par l'amélioration ou la stabilisation de la force musculaire et documenter les bénéfices fonctionnels procurés par le traitement.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

AMIFAMPRIDINE (phosphate d') :

- ♦ pour le traitement symptomatique du syndrome myasthénique de Lambert-Eaton, chez les personnes ayant un diagnostic confirmé et dont les manifestations sont associées à une atteinte fonctionnelle.

À l'instauration du traitement, la personne :

- doit avoir un diagnostic de SMLE confirmé par :
 - les résultats d'une électromyographie
 - ou
 - la détection d'anticorps dirigés contre les canaux calciques voltage-dépendants;
- et
- une faiblesse musculaire interférant avec la qualité de vie documentée avant l'instauration du traitement.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 4 mois, à moins de fournir la confirmation que le patient reçoit déjà un traitement par l'amifampridine, auquel cas la demande initiale est autorisée pour une période maximale de 12 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir la preuve d'un effet bénéfique par l'amélioration ou la stabilisation de la force musculaire et documenter les bénéfices fonctionnels procurés par le traitement.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

AMLODIPINE (bésylate d'), Sol. Orale :

- ♦ chez les personnes qui ne peuvent recevoir les comprimés.

AMPHÉTAMINE (sels mixtes d') :

- ♦ pour le traitement des personnes avec un trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité.

ANIFROLUMAB :

- ♦ pour le traitement d'un lupus érythémateux disséminé, chez les personnes :
 - dont le score SLEDAI-2K est de 6 ou plus;
 - et
 - dont la maladie ne peut être contrôlée malgré l'administration d'un traitement optimisé combinant un antipaludéen, un immunosuppresseur et un corticostéroïde à une dose supérieure ou égale à 7,5 mg de prednisone par jour ou son équivalent, à moins d'une intolérance sérieuse ou d'une contre-indication.

La durée maximale de chaque autorisation est de 12 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique.

Une autorisation peut être accordée par la suite pour tout nouvel épisode de la maladie, selon les modalités de traitement précitées.

APALUTAMIDE :

- ◆ pour le traitement du cancer de la prostate non métastatique résistant à la castration, chez les personnes :
 - présentant un risque élevé de développer des métastases à distance malgré un traitement de privation androgénique. Le risque élevé est défini par un temps de doublement de l'antigène prostatique spécifique inférieur ou égal à 10 mois;
et
 - dont le statut de performance sur l'ECOG est de 0 ou 1.

La durée maximale de l'autorisation initiale est de 6 mois.

Les demandes pour la poursuite du traitement sont autorisées si le prescripteur fournit la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie.

La durée maximale des autorisations subséquentes est de 12 mois.

Une réévaluation clinique par le prescripteur est requise périodiquement afin de s'assurer que l'effet clinique bénéfique défini précédemment se maintient. Autrement, le traitement doit être cessé.

- ◆ pour le traitement du cancer de la prostate métastatique sensible à la castration, chez les personnes :
 - n'ayant pas reçu de TPA pendant plus de 6 mois pour le traitement d'un cancer de la prostate métastatique.
et
 - dont le statut de performance sur l'ECOG est de 0 ou 1.

La durée maximale de l'autorisation initiale est de 6 mois.

Les demandes de poursuite du traitement sont autorisées si le prescripteur fournit la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie.

La durée maximale des autorisations subséquentes est de 12 mois.

Une réévaluation clinique par le prescripteur est requise périodiquement afin de s'assurer que l'effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie est maintenu. Autrement, le traitement doit être cessé.

Il est à noter que l'apalutamide n'est pas autorisée à la suite de l'échec d'un inhibiteur de la synthèse des androgènes ou d'un inhibiteur du récepteur des androgènes de 2^e génération s'ils ont été administrés pour le traitement du cancer de la prostate.

★ APIXABAN :

- ◆ pour la prévention de l'accident vasculaire cérébral et de l'événement embolique systémique chez les personnes qui présentent de la fibrillation auriculaire non valvulaire nécessitant une anticoagulothérapie.
- ◆ pour le traitement des personnes atteintes d'une thromboembolie veineuse (thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire).

L'autorisation est donnée pour une dose biquotidienne de 10 mg pendant les 7 premiers jours de traitement suivi d'une dose biquotidienne de 5 mg.

La durée maximale de l'autorisation est de 6 mois.

- ◆ pour la prévention des récurrences de thromboembolie veineuse (thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire) chez les personnes ayant été traitées avec une anticoagulothérapie pendant une période d'au moins 6 mois pour un épisode aigu de thromboembolie veineuse idiopathique.

ANNEXE IV

La durée maximale de chaque autorisation est de 12 mois et pourra être accordée à chaque 12 mois si le prescripteur considère que les bénéfices escomptés surpassent les risques encourus. L'autorisation est donnée pour une dose biquotidienne de 2,5 mg.

- ♦ pour la prévention de la thromboembolie veineuse à la suite d'une arthroplastie du genou.

La durée maximale de l'autorisation est de 14 jours.

- ♦ pour la prévention de la thromboembolie veineuse à la suite d'une arthroplastie de la hanche.

La durée maximale de l'autorisation est de 35 jours.

APREMILAST :

- ♦ pour le traitement des personnes atteintes d'une forme modérée à grave de psoriasis en plaques chronique, avant d'avoir recours à un agent biologique inscrit sur les listes de médicaments pour soigner cette maladie :
 - en présence d'un score égal ou supérieur à 12 sur l'échelle de sévérité du psoriasis (PASI) et d'une atteinte corporelle d'au moins 10 %, ou de plaques importantes au niveau du visage, de la paume des mains, de la plante des pieds ou de la région génitale;
et
 - lorsqu'un traitement de photothérapie de 30 séances ou plus pendant 3 mois n'a pas permis un contrôle optimal de la maladie, à moins que ce traitement soit contre-indiqué, ne soit pas toléré, ne soit pas accessible ou qu'un traitement de 12 séances ou plus pendant 1 mois n'ait pas procuré d'amélioration significative des lésions;
et
 - lorsqu'un traitement avec 2 agents de rémission, utilisés en concomitance ou non, pendant au moins 3 mois chacun n'a pas permis un contrôle optimal de la maladie. À moins d'intolérance ou de contre-indication sérieuses, ces 2 agents doivent être :
 - le méthotrexate à la dose de 15 mg ou plus par semaine;
ou
 - la cyclosporine à la dose de 3 mg/kg ou plus par jour;
ou
 - l'acitrétine à la dose de 25 mg ou plus par jour.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 4 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une amélioration d'au moins 75 % du score PASI par rapport à la valeur de base;
ou
- une amélioration d'au moins 50 % du score PASI et d'au moins 50 % de l'atteinte corporelle par rapport aux valeurs de base;
ou
- une amélioration significative des lésions au niveau du visage, de la paume des mains, de la plante des pieds ou de la région génitale par rapport à l'évaluation prétraitement.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

Les autorisations pour l'apremilast sont données à raison d'un maximum de 30 mg 2 fois par jour.

Il est à noter que l'apremilast n'est pas autorisé s'il est administré en concomitance avec un traitement systémique standard ou biologique indiqués pour le traitement du psoriasis en plaques.

★ APRÉPITANT :

- ◆ comme thérapie antiémétique de première intention des nausées et vomissements lors d'un traitement de chimiothérapie hautement émétisante. Les autorisations sont données à raison d'un maximum de trois doses d'aprépitant par traitement de chimiothérapie, réparties sur trois jours consécutifs.

La première dose doit être administrée lors de la première journée d'un traitement de chimiothérapie, en association avec la dexaméthasone et un antagoniste des récepteurs de la 5-HT₃.

ASCIMINIB :

- ◆ en monothérapie, pour le traitement de la leucémie myéloïde chronique en phase chronique, chez les adultes :
 - qui présentent l'échec (ratio de transcrits BCR::ABL1 ≥ 1 %) d'au moins deux inhibiteurs de la tyrosine kinase ou une intolérance sérieuse à ceux-ci;
et
 - dont le statut de performance selon l'ECOG est de 0 à 2.

La durée maximale de chaque autorisation est de 6 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'une réponse hématologique complète.

L'autorisation est donnée pour une dose maximale quotidienne de 80 mg.

ATOGE PANT :

- ◆ pour le traitement prophylactique des migraines, chez les personnes ayant au moins 4, mais moins de 15 jours de migraine par mois et un diagnostic établi selon les critères de l'International Headache Society :
 - en cas d'intolérance ou de contre-indication à au moins 3 médicaments prophylactiques appropriés, dont au moins 1 antidépresseur tricyclique, 1 anticonvulsivant et 1 antihypertenseur, ou en cas d'inefficacité de ceux-ci.

Dans la demande initiale, le prescripteur doit fournir le nombre de jours de migraine par mois.

La durée maximale de l'autorisation initiale est de 6 mois.

Dans les demandes de poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par une diminution d'au moins 50 % du nombre de jours de migraine par mois, par rapport à la valeur de base, soit celle précédant la 1^{re} administration d'un agent agissant sur le peptide lié au gène de la calcitonine (calcitonin gene related peptide; CGRP) ou sur son récepteur.

La durée maximale des autorisations subséquentes est de 12 mois.

L'autorisation est accordée à raison de 1 dose maximale quotidienne de 60 mg. L'utilisation concomitante de 2 médicaments ciblant le CGRP (c.-à-d. gépant ou anticorps contre le CGRP) pour le traitement prophylactique des migraines n'est pas permise.

ATOMOXÉTINE (chlorhydrate d') :

- ◆ pour le traitement des enfants et des adolescents avec trouble déficitaire de l'attention chez qui il n'a pas été possible d'obtenir un bon contrôle des symptômes de la maladie avec le méthylphénidate et une amphétamine ou lorsque ceux-ci sont contre-indiqués.

Avant de conclure à l'inefficacité de ces médicaments, ils doivent avoir été titrés à doses optimales, et, de surcroît, une forme à libération contrôlée sur 12 heures de méthylphénidate, ou une forme de sels mixtes d'amphétamine ou la lisdexamfétamine doit avoir été essayée, à moins d'une justification pertinente empêchant ces exigences.

ANNEXE IV

AXITINIB :

- ♦ pour le traitement de 2^e intention d'un adénocarcinome rénal métastatique caractérisé par la présence de cellules claires après l'échec d'un traitement par un inhibiteur de la tyrosine kinase à moins d'une contre-indication ou d'une intolérance sérieuse, chez les personnes dont le statut de performance sur l'ECOG est de 0 ou 1.

La durée maximale de chaque autorisation est de 6 mois.

Les demandes pour la poursuite du traitement sont autorisées si le prescripteur fournit la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie confirmée par imagerie.

Une réévaluation clinique par le prescripteur est requise périodiquement afin de s'assurer que l'effet clinique bénéfique défini précédemment se maintient. Autrement, le traitement doit être cessé.

- ♦ en monothérapie, pour la poursuite du traitement d'un adénocarcinome rénal au stade localement avancé non résécable ou métastatique, chez les personnes ayant reçu un traitement associant le pembrolizumab et l'axitinib en milieu hospitalier durant 24 mois ou dont le pembrolizumab a dû être cessé.

La durée maximale de chaque autorisation est de 12 mois.

Les demandes pour la poursuite du traitement sont autorisées si le prescripteur fournit la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie confirmée par imagerie.

Une réévaluation clinique par le prescripteur est requise périodiquement afin de s'assurer que l'effet clinique bénéfique défini précédemment se maintient. Autrement, le traitement doit être cessé.

AZACITIDINE :

- ♦ pour le traitement d'entretien de la leucémie myéloïde aigüe *de novo* ou secondaire à un syndrome myélodysplasique ou à une leucémie myélomonocytaire chronique, chez les adultes qui ont obtenu une rémission complète ou rémission complète avec rétablissement hématologique incomplet après un traitement d'induction intensif, avec ou sans traitement de consolidation, qui ne sont pas admissibles à une greffe de cellules souches hématopoïétiques et :

- dont le risque cytogénétique est intermédiaire ou défavorable;
et
- dont le statut de performance selon l'ECOG est de 0 à 3.

La durée maximale de chaque autorisation est de 4 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie.

Les autorisations sont données à raison d'une dose maximale de 300 mg par jour pendant 14 jours par cycle de 28 jours.

Il est à noter que l'azacitidine orale n'est pas autorisée à la suite de l'échec d'un agent hypométhylant.

AZÉLAÏQUE (acide) :

- ♦ pour le traitement de l'acné rosacée lorsqu'une préparation topique de métronidazole est inefficace, contre-indiquée ou mal tolérée.

AZTRÉONAM :

- ♦ pour le traitement des personnes atteintes de fibrose kystique, infectées de façon chronique par le *Pseudomonas aeruginosa* :
 - lorsque leur état se détériore malgré un traitement avec une formulation de tobramycine pour inhalation;

- ou
- lorsqu'elles sont intolérantes à une solution de tobramycine pour inhalation;
- ou
- lorsqu'elles sont allergiques à la tobramycine.

BARICITINIB :

- ♦ en association avec le méthotrexate, pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde modérée ou grave, à moins d'intolérance sérieuse ou de contre-indication au méthotrexate.

Lors de l'instauration du traitement ou chez la personne recevant déjà le médicament depuis moins de 5 mois :

- la personne doit avoir, avant le début du traitement, 8 articulations ou plus avec synovite active, et l'un des 5 éléments suivants :
 - un facteur rhumatoïde positif;
 - des érosions au plan radiologique;
 - un score supérieur à 1 au questionnaire d'évaluation de l'état de santé (HAQ);
 - une élévation de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une augmentation de la vitesse de sédimentation;
- et
- la maladie doit être toujours active malgré un traitement avec 2 agents de rémission de la maladie, utilisés en concomitance ou non, pendant au moins 3 mois chacun. L'un des 2 agents doit être le méthotrexate à la dose de 20 mg ou plus par semaine, à moins d'intolérance sérieuse ou de contre-indication à cette dose.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 5 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une diminution d'au moins 20 % du nombre d'articulations avec synovite active et l'un des 4 éléments suivants :
 - une diminution de 20 % ou plus de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une diminution de 20 % ou plus de la vitesse de sédimentation;
 - une diminution de 0,2 du score au HAQ;
 - un retour au travail.

Les demandes pour la poursuite du traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

Les autorisations pour le baricitinib sont données à raison de 2 mg une fois par jour.

BELIMUMAB :

- ♦ pour le traitement d'un lupus érythémateux disséminé, chez les personnes :
 - dont le score SELENA-SLEDAI est de 8 ou plus;
 - et
 - dont la maladie ne peut être contrôlée malgré l'administration d'un traitement optimisé combinant un antipaludéen, un immunosuppresseur et un corticostéroïde à une dose supérieure ou égale à 7,5 mg de prednisone par jour ou son équivalent, à moins d'une intolérance sérieuse ou d'une contre-indication.

La durée maximale de chaque autorisation est de 12 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique.

Une autorisation peut être accordée par la suite pour tout nouvel épisode de la maladie, selon les modalités de traitement précitées.

ANNEXE IV

BELZUTIFAN :

- ◆ En monothérapie, pour le traitement de l'adénocarcinome rénal non métastatique, des hémangioblastomes du système nerveux central ou des tumeurs neuroendocrines pancréatiques non métastatiques associés à la maladie de von Hippel-Lindau (VHL), chez les personnes :
 - dont le diagnostic a été confirmé par la présence d'un variant pathogénique germlinal du gène *VHL*;
et
 - dont les tumeurs ne répondent à aucune indication chirurgicale, sont non résécables ou ne peuvent être réséquées sans risque important de complications;
et
 - dont les tumeurs ne sont pas considérées comme étant résistantes à un inhibiteur du HIF-2-alpha;
et
 - dont le statut de performance selon l'ECOG est de 0 ou 1.

La durée maximale de chaque autorisation est de 12 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le médecin devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique.

Il est à noter que le belzutifan n'est pas autorisé pour les personnes ne présentant aucune tumeur visée par l'indication ou pour celles dont l'ensemble des tumeurs a été complètement réséqué.

Les autorisations pour le belzutifan sont données à raison d'une dose maximale quotidienne de 120 mg.

BENRALIZUMAB :

- ◆ pour le traitement de l'asthme éosinophilique grave chez les adultes présentant dans l'année de référence définie comme étant la dernière année ou les 12 mois précédant le traitement par un agent biologique indiqué pour le traitement de l'asthme grave :
 - une concentration sanguine d'éosinophiles d'au moins 300 cellules/microlitre ($0,30 \times 10^9/l$);
et
 - des symptômes qui ne sont pas maîtrisés malgré un traitement optimal. Par traitement optimal, on entend une utilisation quotidienne d'un corticostéroïde inhalé à dose élevée, d'un agoniste β_2 à longue action et l'essai d'un antagoniste des récepteurs des leucotriènes ou d'un antimuscarinique à longue action en inhalation;
et
 - au moins 2 exacerbations nécessitant l'usage d'un corticostéroïde systémique ou une augmentation de la dose de ce dernier chez les patients qui en reçoivent de façon continue.

Pour la demande initiale, le prescripteur doit fournir le nombre d'exacerbations, comme défini précédemment, et le résultat à l'un des questionnaires suivants dans l'année de référence :

- Asthma Control Questionnaire (ACQ);
ou
- Asthma Control Test (ACT);
ou
- St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ);
ou
- Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ).

La durée maximale de l'autorisation initiale est de 12 mois.

La demande de poursuite du traitement est autorisée si le prescripteur fournit les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement par rapport aux valeurs de base, soit :

- une diminution de 0,5 point ou plus au ACQ;
ou
- une augmentation de 3 points ou plus au ACT;
ou
- une diminution de 4 points ou plus au SGRQ;
ou
- une augmentation de 0,5 point ou plus au AQLQ;
ou
- une réduction d'au moins 50 % des exacerbations annuelles.

Une réévaluation clinique par le prescripteur est requise périodiquement afin de s'assurer du maintien des effets bénéfiques du traitement par le benralizumab par rapport aux valeurs de base. Autrement, le traitement doit être cessé.

Les autorisations sont données à raison d'une dose maximale de 30 mg toutes les 4 semaines pour les 3 premières doses, suivie de 30 mg toutes les 8 semaines.

- ◆ pour le traitement de l'asthme éosinophilique grave nécessitant l'utilisation d'un corticostéroïde oral de façon continue depuis au moins 3 mois, chez les adultes.

La durée maximale de l'autorisation initiale est de 12 mois.

La demande de poursuite du traitement est autorisée si le prescripteur confirme une diminution de la dose d'entretien de corticostéroïde équivalant à 10 mg ou plus de prednisone ou d'au moins 50 % par rapport à celle donnée avant le début du traitement par le benralizumab.

Une réévaluation clinique par le prescripteur est requise périodiquement afin de s'assurer que les effets bénéfiques du traitement, tel que défini précédemment, sont maintenus. Autrement, le traitement doit être cessé.

Les autorisations sont données à raison d'une dose maximale de 30 mg toutes les 4 semaines pour les 3 premières doses, suivie de 30 mg toutes les 8 semaines.

BÉROTRALSTAT :

- ◆ pour la prévention des crises d'angioedème héréditaire (AOH), chez les personnes âgées de 12 ans ou plus :
 - atteintes du type I ou II de la maladie;
 - et
 - présentant des crises d'AHO interférant de façon significative avec les activités quotidiennes.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 6 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le médecin doit fournir la preuve d'un effet bénéfique du traitement (par exemple une diminution du nombre de crises).

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

Les autorisations concernant le bérotralstat sont données à raison d'une dose de 150 mg une fois par jour.

Le bérotralstat n'est pas autorisée en combinaison avec un autre agent de prévention des crises d'AHO.

BIMEKIZUMAB :

- ◆ pour le traitement des personnes atteintes d'une forme modérée à grave de psoriasis en plaques chronique :

ANNEXE IV

- en présence d'un score égal ou supérieur à 12 sur l'échelle de sévérité du psoriasis (PASI) et d'une atteinte corporelle d'au moins 10 %, ou de plaques importantes au niveau du visage, de la paume des mains, de la plante des pieds ou de la région génitale;
et
- lorsqu'un traitement de photothérapie de 30 séances ou plus pendant 3 mois n'a pas permis un contrôle optimal de la maladie, à moins que ce traitement soit contre-indiqué, ne soit pas toléré, ne soit pas accessible ou qu'un traitement de 12 séances ou plus pendant 1 mois n'ait pas procuré d'amélioration significative des lésions;
et
- lorsqu'un traitement avec 2 agents de rémission, utilisés en concomitance ou non, pendant au moins 3 mois chacun n'a pas permis un contrôle optimal de la maladie. À moins d'intolérance ou de contre-indication sérieuses, ces 2 agents doivent être :
 - le méthotrexate à la dose de 15 mg ou plus par semaine;
ou
 - la cyclosporine à la dose de 3 mg/kg ou plus par jour;
ou
 - l'acitrétine à la dose de 25 mg ou plus par jour.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 4 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une amélioration d'au moins 75 % du score PASI par rapport à la valeur de base;
ou
- une amélioration d'au moins 50 % du score PASI et d'au moins 50 % de l'atteinte corporelle par rapport aux valeurs de base;
ou
- une amélioration significative des lésions au niveau du visage, de la paume des mains, de la plante des pieds ou de la région génitale par rapport à l'évaluation prétraitement.

Les demandes pour la poursuite du traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

Les autorisations pour le bimekizumab sont données à raison de 320 mg (soit 2 injections de 160 mg) aux semaines 0, 4, 8, 12 et 16 puis toutes les 8 semaines par la suite.

BINIMÉTINIB :

- ♦ en association avec l'encorafenib, pour le traitement de première intention ou de deuxième intention à la suite d'un échec à une chimiothérapie ou à une immunothérapie ciblant le PD-1 ou le CTLA-4, d'un mélanome non résecable ou métastatique présentant une mutation BRAF V600, chez les personnes dont le statut de performance selon l'ECOG est de 0 ou 1.

La durée maximale de chaque autorisation est de 4 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie confirmée par imagerie ou basée sur l'examen physique.

Il est à noter que le binimétinib, en association avec l'encorafenib, n'est pas autorisé à la suite d'un échec avec un traitement associant un inhibiteur BRAF et un inhibiteur MEK, s'il a été administré pour le traitement d'un mélanome.

BISACODYL :

- ♦ pour le traitement de la constipation liée à une condition médicale.

BOSENTAN :

- ♦ pour le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire de classe fonctionnelle III de l'OMS, qu'elle soit idiopathique ou associée à une connectivite, et qui est symptomatique malgré le traitement conventionnel optimal.

BRIGATINIB:

- ♦ en monothérapie, pour le traitement du cancer du poumon non à petites cellules localement avancé non résecable ou métastatique, chez les personnes :
 - dont la tumeur présente un réarrangement du gène *ALK*;
et
 - qui n'ont jamais eu d'échec avec un inhibiteur du réarrangement du gène *ALK*;
et
 - dont le statut de performance selon l'ECOG est de 0 à 2.

La durée maximale de chaque autorisation est de 4 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie.

BRIVARACÉTAM :

- ♦ pour le traitement d'appoint des personnes atteintes d'épilepsie focale réfractaire, c'est-à-dire à la suite de l'échec de deux médicaments anticonvulsifs appropriés et tolérés (utilisés soit en monothérapie ou en combinaison).

Il est à noter que le brivaracétam n'est pas autorisé s'il est administré en concomitance avec le lévétiracétam.

BRODALUMAB :

- ♦ pour le traitement des personnes atteintes d'une forme modérée à grave de psoriasis en plaques chronique :
 - en présence d'un score égal ou supérieur à 12 sur l'échelle de sévérité du psoriasis (PASI) et d'une atteinte corporelle d'au moins 10 %, ou de plaques importantes au niveau du visage, de la paume des mains, de la plante des pieds ou de la région génitale;
et
 - lorsqu'un traitement de photothérapie de 30 séances ou plus pendant 3 mois n'a pas permis un contrôle optimal de la maladie, à moins que ce traitement soit contre-indiqué, ne soit pas toléré, ne soit pas accessible ou qu'un traitement de 12 séances ou plus pendant 1 mois n'ait pas procuré d'amélioration significative des lésions;
et
 - lorsqu'un traitement avec 2 agents de rémission, utilisés en concomitance ou non, pendant au moins 3 mois chacun n'a pas permis un contrôle optimal de la maladie. À moins d'intolérance ou de contre-indication sérieuses, ces 2 agents doivent être :
 - le méthotrexate à la dose de 15 mg ou plus par semaine;
ou
 - la cyclosporine à la dose de 3 mg/kg ou plus par jour;
ou
 - l'acitrétine à la dose de 25 mg ou plus par jour.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 4 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

ANNEXE IV

- une amélioration d'au moins 75 % du score PASI par rapport à la valeur de base;
ou
- une amélioration d'au moins 50 % du score PASI et d'au moins 50 % de l'atteinte corporelle par rapport à la valeur de base;
ou
- une amélioration significative des lésions au niveau du visage, de la paume des mains, de la plante des pieds ou de la région génitale par rapport à l'évaluation prétraitement.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

Les autorisations pour le brodalumab sont données à raison de 210 mg aux semaines 0, 1 et 2 puis toutes les 2 semaines par la suite.

BUPRÉNORPHINE :

- ♦ pour le traitement du trouble lié à l'utilisation d'opioïdes chez les adultes dont l'état clinique est stabilisé par un traitement à base de buprénorphine administrée par voie sublinguale.

BUROSUMAB :

- ♦ pour le traitement des personnes atteintes d'hypophosphatémie liée au chromosome X.

Lors de la demande initiale, la personne doit :

- avoir un diagnostic confirmé par :
 - une mutation du gène PHEX
ou
 - une mutation du gène PHEX chez un membre de la famille immédiate et un dosage plasmatique du facteur de croissance des fibroblastes 23 (FGF23) supérieur à la normale;
- et
- avoir un *Thacher Rickets Severity Score* (RSS) supérieur ou égal à 2;
- et
- être âgée d'au moins 12 mois et de moins de 18 ans;
- et
- avoir des plaques de croissance non fusionnées.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit :

- fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'amélioration d'au moins un point sur le *Radiographic Global Impression of Change* (RGI-C) par rapport aux radiographies précédant le début du traitement;
- et
- confirmer que les plaques de croissance sont non fusionnées. Une preuve radiologique devra être fournie sur demande.

Les autorisations sont données à raison d'une dose maximale de 90 mg de burosumab toutes les 2 semaines. Advenant la poursuite du traitement chez des personnes de 18 ans et plus n'ayant pas terminée leur croissance, tel que documenté par des plaques de croissances non fusionnées, la dose maximale recommandée sera de 90 mg de burosumab toutes les 4 semaines.

La durée maximale de chaque autorisation est de 12 mois.

CABERGOLINE :

- ♦ pour le traitement de l'hyperprolactinémie chez les personnes pour qui la bromocriptine ou la quinagolide est inefficace, contre-indiquée ou non tolérée.

Sans égard à l'indication de paiement énoncée ci-dessus, la cabergoline demeure couverte par le régime général d'assurance médicaments pour les personnes assurées ayant utilisé ce médicament au cours des 12 mois précédant le 1^{er} octobre 2007 et si son coût a déjà été assumé en vertu de ce régime dans le cadre des indications reconnue prévues à la présente annexe.

CABOZANTINIB :

- ◆ en monothérapie, pour le traitement de l'adénocarcinome rénal localement avancé ou métastatique, caractérisé par la présence de cellules claires, chez les personnes :
 - dont le cancer a progressé malgré l'administration d'au moins 1 traitement ciblant le récepteur du VEGF;
et
 - dont le statut de performance sur l'ECOG est de 0 ou 1.

La durée maximale de chaque autorisation est de 6 mois.

Les demandes pour la poursuite du traitement sont autorisées si le prescripteur fournit la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie, confirmée par imagerie.

Une réévaluation clinique par le prescripteur est requise périodiquement afin de s'assurer que l'effet clinique bénéfique défini précédemment se maintient. Autrement, le traitement doit être cessé.

Il est à noter que le cabozantinib n'est pas autorisé à la suite de l'échec à ce dernier s'il a été administré pour le traitement de 1^{re} intention de l'adénocarcinome rénal localement avancé ou métastatique.

- ◆ en monothérapie, pour le traitement du carcinome hépatocellulaire non résécable, chez les personnes ayant déjà été traitées par un inhibiteur de la tyrosine kinase :
 - dont la maladie a progressé malgré l'administration d'une ou deux thérapies systémiques pour le traitement du carcinome hépatocellulaire;
et
 - dont la fonction hépatique est préservée, correspondant au stade Child-Pugh A;
et
 - dont le statut de performance selon l'ECOG est de 0 ou 1.

La durée maximale de chaque autorisation est de 4 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie confirmée par imagerie.

- ◆ en monothérapie, pour le traitement du cancer différencié de la thyroïde localement avancé ou métastatique, réfractaire à l'iode radioactif, chez les personnes :
 - dont le cancer a progressé après un traitement ciblant le récepteur du VEGF;
et
 - dont le statut de performance selon l'ECOG est de 0 ou 1.

La durée maximale de chaque autorisation est de 4 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie confirmée par imagerie.

CABOZANTINIB, 20 MG ET 40 MG :

- ◆ en monothérapie, pour la poursuite du traitement d'un adénocarcinome rénal au stade localement avancé non résécable ou métastatique, chez les personnes ayant reçu un traitement associant le nivolumab et le cabozantinib en milieu hospitalier durant 24 mois ou dont le nivolumab a dû être cessé.

ANNEXE IV

La durée maximale de chaque autorisation est de 12 mois.

Les demandes pour la poursuite du traitement sont autorisées si le prescripteur fournit la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie confirmée par imagerie.

Une réévaluation clinique par le prescripteur est requise périodiquement afin de s'assurer que l'effet clinique bénéfique défini précédemment se maintient. Autrement, le traitement doit être cessé.

La dose maximale quotidienne autorisée est de 40 mg.

CALCIPOTRIOL / BÉTAMÉTHASONE (dipropionate de) :

- ◆ pour le traitement du psoriasis en plaques chez les personnes dont le contrôle de la maladie est insuffisant malgré l'utilisation d'un analogue de la vitamine D ou d'un corticostéroïde topique de puissance moyenne ou élevée.

CALCIUM (carbonate de). Mousse orale :

- ◆ pour les personnes qui ne peuvent recevoir des comprimés.

CALCIUM (citrate de), Sol. Orale et Pd. Orale :

- ◆ pour les personnes qui ne peuvent recevoir des comprimés.

CALCIUM (citrate de) / VITAMINE D, Sol. Orale et Pd. Orale :

- ◆ pour les personnes qui ne peuvent recevoir des comprimés.

CALCIUM (gluconate de) / CALCIUM (lactate de) :

- ◆ pour les personnes qui ne peuvent recevoir des comprimés.

CALCIUM (gluconate de) / CALCIUM (lactate de) / VITAMINE D :

- ◆ pour les personnes qui ne peuvent recevoir des comprimés.

CANAGLIFLOZINE :

- ◆ pour le traitement des personnes diabétiques de type 2 :
 - en monothérapie lorsque la metformine et une sulfonylurée sont contre-indiquées ou non tolérées;
ou
 - en association avec la metformine, lorsqu'une sulfonylurée est contre-indiquée, non tolérée ou inefficace;
ou
 - en association avec une sulfonylurée, lorsque la metformine est contre-indiquée, non tolérée ou inefficace.

Par inefficacité, on entend une non-atteinte de la valeur d'hémoglobine glyquée (HbA_{1c}) adaptée au patient.

CAPTEUR DEXCOM G6 :

- ◆ pour l'autosurveillance de la glycémie des personnes diabétiques de 2 ans ou plus.

À l'instauration du traitement, la personne :

- de moins de 18 ans doit être atteinte de diabète de type 1;
- de 18 ans ou plus doit être atteinte de diabète de type 1 et doit satisfaire à un ou plusieurs de ces critères :
 - non-atteinte de la valeur d'hémoglobine glyquée (HbA_{1c}) adaptée au patient, en dépit d'une prise en charge optimale de la maladie;
 - épisodes fréquents d'hypoglycémie durant la dernière année, malgré l'adhésion à un plan de gestion de la glycémie;
 - incapacité à reconnaître ou à signaler les symptômes d'hypoglycémie.

La demande initiale est autorisée pour une période de 6 mois afin d'évaluer la capacité des patients à utiliser Dexcom G6^{MC} et à porter le capteur.

La demande de poursuite de traitement est autorisée si la personne montre une utilisation optimale de Dexcom G6^{MC}, soit au moins 70 % du temps.

Une réévaluation clinique annuelle par le prescripteur est recommandée afin de s'assurer que la personne utilise le capteur au moins 70 % du temps.

CAPTEUR DEXCOM G7 :

- ♦ pour l'autosurveillance de la glycémie des personnes diabétiques de 2 ans ou plus.
À l'instauration du traitement, la personne :
 - de moins de 18 ans doit être atteinte du diabète de type 1;
 - de 18 ans ou plus doit être atteinte de diabète de type 1 et doit satisfaire à un ou plusieurs de ces critères:
 - non-atteinte de la valeur d'hémoglobine glyquée (HbA1c) adaptée au patient, en dépit d'une prise en charge optimale de la maladie;
 - épisodes fréquents d'hypoglycémie durant la dernière année, malgré l'adhésion à un plan de gestion de la glycémie;
 - inaptitude à reconnaître ou à signaler les symptômes d'hypoglycémie.

La demande initiale est autorisée pour une période de 6 mois afin d'évaluer la capacité des patients à utiliser Dexcom G7^{MC} et à porter le capteur.

La demande de poursuite de traitement est autorisée si la personne montre une utilisation optimale de Dexcom G7^{MC}, soit au moins 70 % du temps.

Une réévaluation clinique annuelle par le prescripteur est recommandée afin de s'assurer que la personne utilise le capteur au moins 70 % du temps.

CAPTEUR FREESTYLE LIBRE :

- ♦ pour l'autosurveillance de la glycémie des personnes diabétiques âgées de 18 ans ou plus qui satisfont aux 2 critères suivants :
 - thérapie insulinaire intensive (traitement par pompe à insuline ou ≥ 3 injections d'insuline par jour);
et
 - épisodes fréquents d'hypoglycémie durant la dernière année, malgré l'adhésion à un plan de gestion de la glycémie.

La demande initiale est autorisée pour une période de 6 mois, afin d'évaluer la capacité des patients à utiliser le FreeStyle Libre^{MC} et à porter le capteur.

La demande de poursuite de traitement est autorisée si la personne montre une utilisation optimale du FreeStyle Libre^{MC}, soit au moins 70 % du temps.

Une réévaluation clinique annuelle par le prescripteur est recommandée afin de s'assurer que la personne utilise le capteur au moins 70 % du temps.

CAPTEUR FREESTYLE LIBRE 2 :

- ♦ Pour l'autosurveillance de la glycémie des personnes diabétiques de 4 ans ou plus.

ANNEXE IV

À l'instauration du traitement, la personne :

- de moins de 18 ans doit être atteinte du diabète de type 1;
- de 18 ans ou plus doit être traitée par insulinothérapie intensive (traitement par pompe à insuline ou ≥ 3 injections d'insuline par jour) et doit satisfaire à un ou plusieurs de ces critères :
 - non-atteinte de la valeur d'hémoglobine glyquée (HbA1c) adaptée au patient, en dépit d'une prise en charge optimale de la maladie;
 - épisodes fréquents d'hypoglycémie durant la dernière année, malgré l'adhésion à un plan de gestion de la glycémie;
 - inaptitude à reconnaître ou à signaler les symptômes d'hypoglycémie.

La demande initiale est autorisée pour une période de 6 mois afin d'évaluer la capacité des patients à utiliser FreeStyle Libre 2^{MC} et à porter le capteur.

La demande de poursuite de traitement est autorisée si la personne montre une utilisation optimale de FreeStyle Libre 2^{MC} ou FreeStyle Libre^{MC}, soit au moins 70 % du temps.

Une réévaluation clinique annuelle par le prescripteur est recommandée afin de s'assurer que la personne utilise le capteur au moins 70 % du temps.

CARBOXYMÉTHYLCELLULOSE SODIQUE :

- ◆ pour le traitement de la kératoconjonctivite sèche ou d'autres conditions graves accompagnées d'une diminution marquée de la production de larmes.

CARBOXYMÉTHYLCELLULOSE SODIQUE / PURITE :

- ◆ pour le traitement de la kératoconjonctivite sèche ou d'autres conditions graves accompagnées d'une diminution marquée de la production de larmes.

CARIPRAZINE :

- ◆ pour le traitement de la schizophrénie.

★ CASPOFONGINE (acétate de) :

- ◆ pour le traitement de l'aspergillose invasive chez les personnes qui ont un échec, une intolérance ou une contre-indication à une thérapie de première intention.
- ◆ pour le traitement de la candidose invasive chez les personnes qui ont un échec, une intolérance ou une contre-indication au fluconazole.
- ◆ pour le traitement de la candidose œsophagienne chez les personnes qui ont un échec, une intolérance ou une contre-indication à l'itraconazole ou au fluconazole et à une formulation d'amphotéricine B.

★ CEFTOBIPROLE :

- ◆ pour le traitement de la pneumonie nosocomiale non acquise sous ventilation assistée lorsqu'un antibiotique contre le *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline est indiqué et que la vancomycine ainsi que le linézolide sont inefficaces, contre-indiqués ou non tolérés.

★ CEFTOLOZANE / TAZOBACTAM :

- ◆ pour le traitement des infections urinaires compliquées, lorsque l'antibiogramme démontre qu'au moins un des pathogènes responsables est uniquement sensible au ceftolozane/tazobactam.
- ◆ pour le traitement des infections urinaires compliquées, lorsque l'antibiogramme démontre qu'au moins un des pathogènes responsables est uniquement sensible au ceftolozane/tazobactam, aux aminosides et au colistiméthate sodique mais que ces deux derniers ne peuvent pas être administrés en raison d'intolérance sérieuse ou de contre-indication.

- ◆ pour le traitement des infections intra-abdominales compliquées, lorsque l'antibiogramme démontre qu'au moins un des pathogènes responsables est uniquement sensible au ceftolozane/tazobactam.
- ◆ pour le traitement des infections intra-abdominales compliquées, lorsque l'antibiogramme démontre qu'au moins un des pathogènes responsables est uniquement sensible au ceftolozane/tazobactam, aux aminosides et au colistiméthate sodique mais que ces deux derniers ne peuvent pas être administrés en raison d'intolérance sérieuse ou de contre-indication.

CÉRITINIB :

- ◆ en monothérapie, pour le traitement du cancer du poumon non à petites cellules au stade localement avancé non résécable ou métastatique chez les personnes :
 - dont la tumeur présente un réarrangement du gène *ALK*;
 - et
 - dont le cancer a progressé malgré l'administration du crizotinib, à moins d'une intolérance sérieuse;
 - et
 - dont le statut de performance selon l'ECOG est de 0 à 2.

La durée maximale de chaque autorisation est de 4 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie confirmée par imagerie.

CERTOLIZUMAB PEGOL :

- ◆ pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde modérée ou grave et de l'arthrite psoriasique modérée ou grave de forme rhumatoïde.

Lors de l'instauration du traitement ou chez la personne recevant déjà le médicament depuis moins de 5 mois :

- la personne doit avoir, avant le début du traitement, 8 articulations ou plus avec synovite active, et l'un des 5 éléments suivants :
 - un facteur rhumatoïde positif pour la polyarthrite rhumatoïde seulement;
 - des érosions au plan radiologique;
 - un score supérieur à 1 au questionnaire d'évaluation de l'état de santé (HAQ);
 - une élévation de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une augmentation de la vitesse de sédimentation;
- et
- la maladie doit être toujours active malgré un traitement avec 2 agents de rémission de la maladie, utilisés en concomitance ou non, pendant au moins 3 mois chacun.

Pour la polyarthrite rhumatoïde, l'un des 2 agents doit être le méthotrexate, à la dose de 20 mg ou plus par semaine, à moins d'intolérance sérieuse ou de contre-indication à cette dose.

- Pour l'arthrite psoriasique modérée ou grave de forme rhumatoïde, à moins d'intolérance sérieuse ou de contre-indication, l'un des 2 agents doit être :
 - le méthotrexate à la dose de 20 mg ou plus par semaine;
 - ou
 - la sulfasalazine à la dose de 2 000 mg par jour.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 5 mois.

ANNEXE IV

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une diminution d'au moins 20 % du nombre d'articulations avec synovite active et l'un des 4 éléments suivants :
 - une diminution de 20 % ou plus de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une diminution de 20 % ou plus de la vitesse de sédimentation;
 - une diminution de 0,2 du score au HAQ;
 - un retour au travail.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

Pour l'arthrite rhumatoïde, les autorisations pour le certolizumab sont données à raison de 400 mg pour les trois premières doses du traitement, soit aux semaines 0, 2 et 4, suivies de 200 mg toutes les 2 semaines.

Pour l'arthrite psoriasique de forme rhumatoïde, les autorisations pour le certolizumab sont données à raison de 400 mg pour les trois premières doses du traitement, soit aux semaines 0, 2 et 4, suivies de 200 mg toutes les 2 semaines ou de 400 mg toutes les 4 semaines.

- ◆ pour le traitement de l'arthrite psoriasique modérée ou grave, de forme autre que rhumatoïde.

Lors de l'instauration du traitement ou chez la personne recevant déjà le médicament depuis moins de 5 mois :

- la personne doit avoir, avant le début du traitement, au moins 3 articulations avec synovite active et un score supérieur à 1 au questionnaire d'évaluation de l'état de santé (HAQ);
et
- la maladie doit être toujours active malgré un traitement avec 2 agents de rémission de la maladie, utilisés en concomitance ou non, pendant au moins 3 mois chacun. À moins d'intolérance sérieuse ou de contre-indication, l'un des 2 agents doit être :
 - le méthotrexate à la dose de 20 mg ou plus par semaine;
 - ou
 - la sulfasalazine à la dose de 2 000 mg par jour.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 5 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une diminution d'au moins 20 % du nombre d'articulations avec synovite active et l'un des 4 éléments suivants :
 - une diminution de 20 % ou plus de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une diminution de 20 % ou plus de la vitesse de sédimentation;
 - une diminution de 0,2 du score au HAQ;
 - un retour au travail.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

Les autorisations pour le certolizumab sont données à raison 400 mg pour les trois premières doses du traitement, soit aux semaines 0, 2 et 4, suivies de 200 mg toutes les 2 semaines ou de 400 mg toutes les 4 semaines.

- ♦ pour le traitement des personnes souffrant de spondylite ankylosante modérée ou grave, dont le score au BASDAI est ≥ 4 sur une échelle de 0 à 10, chez qui l'usage séquentiel de 2 anti-inflammatoires non stéroïdiens à dose optimale pour une période de 4 semaines chacun n'a pas permis un bon contrôle de la maladie, à moins de contre-indication :

- Lors de la demande initiale, le prescripteur doit fournir les éléments suivants :
 - le score au BASDAI;
 - le degré d'atteinte fonctionnelle selon le BASFI (échelle de 0 à 10).

La demande initiale sera autorisée pour une période maximale de 5 mois.

- Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement soit :
 - une diminution de 2,2 points ou de 50 % sur l'échelle BASDAI à partir du score prétraitement;
 - ou
 - une diminution de 1,5 point ou de 43 % sur l'échelle BASFI;
 - ou
 - un retour au travail.

Les demandes de poursuite de traitement seront autorisées pour des périodes maximales de 12 mois.

Les autorisations pour le certolizumab sont données à raison de 400 mg aux semaines 0, 2 et 4, suivis de 200 mg toutes les 2 semaines ou de 400 mg toutes les 4 semaines.

CHORIOGONADOTROPINE ALPHA :

- ♦ chez la femme, dans le cadre d'une activité de procréation assistée.
- ♦ chez la femme, dans le cadre de services requis à des fins de préservation de la fertilité avant tout traitement gonadotoxique comportant un risque sérieux d'entraîner des mutations génétiques aux gamètes ou l'infertilité permanente ou avant l'exérèse radicale des ovaires.

CINACALCET (chlorhydrate de) :

- ♦ pour le traitement des personnes dialysées ayant une hyperparathyroïdie secondaire grave avec un taux de parathormone intacte supérieur à 88 pmol/L mesuré à 2 reprises à l'intérieur d'une période de 3 mois, malgré un traitement optimal à base de chélateurs du phosphore et de vitamine D à moins d'une intolérance importante ou d'une contre-indication à ces agents, et ayant soit :
 - une calcémie corrigée $\geq 2,54$ mmol/L;
 - ou
 - une phosphorémie $\geq 1,78$ mmol/L;
 - ou
 - un produit phosphocalcique $\geq 4,5$ mmol²/L²;
 - ou
 - des manifestations ostéoarticulaires symptomatiques.

Le traitement optimal à base de vitamine D se définit comme suit : une dose hebdomadaire minimale de 3MCg de calcitriol ou d'alfacalcidol.

CLADRIBINE :

- ♦ pour le traitement en monothérapie des personnes souffrant de sclérose en plaques de forme rémittente, dont le score à l'échelle EDSS est égal ou inférieur à 5,5 et :
 - qui ont présenté au moins une poussée au cours de la dernière année, dont l'une doit être survenue alors que la personne prenait depuis au moins 6 mois l'un des agents modificateurs de la maladie inscrits sur la Liste des médicaments pour le traitement de première intention de cette maladie;
 - ou

ANNEXE IV

- qui présentent une contre-indication ou une intolérance à au moins deux agents modificateurs de la maladie inscrits à la Liste des médicaments pour le traitement de première intention de cette maladie.

L'autorisation de la demande est pour une période maximale de 2 ans.

CLINDAMYCINE (phosphate de), Cr. Vag. :

- ◆ pour le traitement de la vaginose bactérienne lors du premier trimestre de la grossesse.
- ◆ lorsque le métronidazole intravaginal est inefficace, contre-indiqué ou mal toléré.

COBIMÉTINIB :

- ◆ en association avec le vémurafénib, pour le traitement de première intention ou de deuxième intention à la suite d'un échec à une chimiothérapie ou à une immunothérapie ciblant le PD-1 ou le CTLA-4, d'un mélanome non résecable ou métastatique présentant une mutation BRAF V600, chez les personnes dont le statut de performance selon l'ECOG est de 0 ou 1.

La durée maximale de chaque autorisation est de 4 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie confirmée par imagerie ou basée sur l'examen physique.

Il est à noter que le cobimétinib, en association avec le vémurafénib, n'est pas autorisé à la suite d'un échec avec un traitement associant un inhibiteur BRAF et un inhibiteur MEK, s'il a été administré pour le traitement d'un mélanome.

★ CODÉINE (phosphate de), Sir. :

- ◆ pour le traitement de la douleur chez les personnes qui ne peuvent recevoir les comprimés.

COLÉSÉVÉLAM (chlorhydrate de) :

- ◆ pour le traitement de l'hypercholestérolémie, chez les personnes dont le risque cardiovasculaire est élevé :
 - en association avec un inhibiteur de l'HMG-CoA réductase (statine) à dose optimale ou à dose moindre en cas d'intolérance;
 - lors d'une contre-indication à un inhibiteur de l'HMG-CoA réductase (statine);
 - lors d'une intolérance ayant mené à un arrêt de traitement d'au moins 2 inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase (statine).

COLLAGÉNASE :

- ◆ pour le débridement des plaies en présence de tissu dévitalisé. L'autorisation est accordée pour une durée maximale de traitement de 60 jours.

CRIZOTINIB :

- ◆ en monothérapie, pour le traitement de première intention du cancer du poumon non à petites cellules localement avancé ou métastatique chez les personnes :
 - dont la tumeur présente un réarrangement du gène *ALK*;
 - et
 - dont le statut de performance selon l'ECOG est de 0 à 2.

La durée maximale de chaque autorisation est de 4 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie.

- ♦ en monothérapie, pour le traitement du cancer du poumon non à petites cellules localement avancé ou métastatique chez les personnes :
 - dont la tumeur présente un réarrangement du gène *ALK*;
 - et
 - dont le cancer a progressé malgré l'administration d'une chimiothérapie de première intention à base d'un sel de platine, à moins d'une contre-indication ou d'une intolérance sérieuse;
 - et
 - dont le statut de performance selon l'ECOG est de 0 à 2.

La durée maximale de chaque autorisation est de 4 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie.

- ♦ en monothérapie, pour le traitement du cancer du poumon non à petites cellules au stade localement avancé ou métastatique, chez les personnes :
 - dont la tumeur présente un réarrangement du gène *ROS1*;
 - et
 - dont le statut de performance selon l'ECOG est de 0 à 2.

La durée maximale de chaque autorisation est de 4 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie confirmée par imagerie.

Il est à noter que le crizotinib n'est pas autorisé à la suite d'un échec avec un inhibiteur de la tyrosine kinase *ROS1*, si celui-ci a été administré pour le traitement du cancer du poumon.

CYANOCOBALAMINE, Co. L.A. et Sol. Orale :

- ♦ pour les personnes souffrant d'une déficience en vitamine B₁₂.

CYCLOSPORINE, Sol. Oph. :

- ♦ pour le traitement de la kératoconjonctivite vernale grave.

CYCLOSPORINE, Emuls. Oph. :

- ♦ Pour le traitement de la kératoconjonctivite sèche modérée à grave, chez les personnes présentant une réponse inadéquate à au moins un lubrifiant oculaire sous forme de solution, de gel ou de pommade ophtalmique appliqué quatre fois par jour ou plus, et ce, sur une durée appropriée.

CYSTÉAMINE, Sol. Oph. :

- ♦ pour la réduction des dépôts cornéens de cristaux de cystine chez les personnes âgées d'au moins 2 ans qui sont atteintes de cystinose.

CYSTÉAMINE (bitartrate de) :

- ♦ pour le traitement des patients atteints de cystinose néphropathique confirmée par la présence d'une mutation sur le gène *CTNS*.

La durée maximale de chaque autorisation est de 12 mois. Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique défini par un taux de cystine intra-leucocytaire ≤ 2 nanomoles d'hémicystine par milligramme de protéine à au moins un dosage par année. Trois dosages d'hémicystine doivent être réalisés, à intervalle de trois à quatre mois, au cours de l'année.

ANNEXE IV

★ DABIGATRAN ETEXILATE :

- ◆ pour la prévention de l'accident vasculaire cérébral et de l'événement embolique systémique chez les personnes qui présentent de la fibrillation auriculaire non valvulaire nécessitant une anticoagulation.

DABRAFÉNIB (mésylate de) :

- ◆ en monothérapie ou en association avec le tramétinib pour le traitement de première intention ou de deuxième intention à la suite d'un échec à une chimiothérapie ou à une immunothérapie ciblant le PD-1 ou le CTLA-4, d'un mélanome non résectable ou métastatique présentant une mutation BRAF V600, chez les personnes dont le statut de performance selon l'ECOG est de 0 ou 1.

La durée maximale de chaque autorisation est de 4 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie confirmée par imagerie ou basée sur l'examen physique.

Il est à noter que le dabrafénib, en association avec le tramétinib, n'est pas autorisé à la suite d'un échec avec un traitement associant un inhibiteur BRAF et un inhibiteur MEK, s'il a été administré pour le traitement d'un mélanome.

- ◆ en association avec le tramétinib, pour le traitement adjuvant d'un mélanome exprimant une mutation V600 du gène *BRAF*, avec atteinte des ganglions lymphatiques régionaux, ou avec des métastases en transit ou satellites sans atteinte ganglionnaire, chez les personnes :
 - dont le mélanome a été complètement résecté;
et
 - dont la dernière résection a été réalisée dans les 12 semaines précédentes;
et
 - dont le statut de performance selon l'ECOG est de 0 ou 1.

La durée maximale de chaque autorisation est de 4 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de récurrence de la maladie.

La durée maximale du traitement est de 12 mois.

★ DALBAVANCINE (chlorhydrate de) :

- ◆ pour le traitement des infections bactériennes aiguës de la peau et des tissus mous, prouvées ou présumées à *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM), chez les adultes lorsqu'une antibiothérapie intraveineuse est requise.
- ◆ pour le traitement des infections bactériennes aiguës de la peau et des tissus mous, prouvées ou présumées à des microorganismes à Gram positif autres que le *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM), chez les adultes :
 - présentant un risque élevé d'inobservance à un autre traitement antibiotique, en raison d'une problématique psychosociale documentée;
et
 - lorsqu'une antibiothérapie intraveineuse est requise.

DAPAGLIFLOZINE :

- ◆ pour le traitement des personnes diabétiques de type 2 :
 - en association avec la metformine, lorsqu'une sulfonurée est contre-indiquée, non tolérée ou inefficace;
ou

- en association avec une sulfonylurée, lorsque la metformine est contre-indiquée, non tolérée ou inefficace.

Par inefficacité, on entend une non-atteinte de la valeur d'hémoglobine glyquée (HbA1c) adaptée au patient.

- ♦ pour le traitement des personnes atteintes d'insuffisance cardiaque de classe II ou III de la *New York Heart Association* (NYHA) :
 - qui présentent une dysfonction systolique ventriculaire gauche (avec une fraction d'éjection $\leq 40\%$);
et
 - qui reçoivent depuis au moins 4 semaines un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) ou un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II (ARA), en combinaison avec un bêta-bloquant, à moins de contre-indication ou d'intolérance.
- ♦ pour le traitement des adultes atteints de néphropathie chronique et qui reçoivent depuis au moins 4 semaines un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) ou un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II (ARA), à moins de contre-indication ou d'intolérance.

DAPAGLIFLOZINE / METFORMINE (chlorhydrate de) :

- ♦ pour le traitement des personnes diabétiques de type 2 :
 - lorsqu'une sulfonylurée est contre-indiquée, non tolérée ou inefficace;
et
 - lorsque la dose maximale optimale de metformine est stable depuis au moins un mois.

Par inefficacité, on entend une non-atteinte de la valeur d'hémoglobine glyquée (HbA1c) adaptée au patient.

DARBÉPOÉTINE ALFA :

- ♦ pour le traitement de l'anémie liée à l'insuffisance rénale chronique grave (clairance de la créatinine inférieure ou égale à 35 ml/min).
- ♦ pour le traitement de l'anémie non hémolytique chronique et symptomatique non causée par une carence en fer, en acide folique ou en vitamine B₁₂ :
 - chez les personnes présentant une tumeur non myéloïde traitées par chimiothérapie et dont le taux d'hémoglobine est inférieur à 100 g/l.

La durée maximale de l'autorisation initiale est de 12 mois.

La demande de poursuite de traitement est autorisée si le prescripteur fournit la preuve d'un effet bénéfique défini par une augmentation de la numération des réticulocytes d'au moins $40 \times 10^9/l$ ou une augmentation du taux d'hémoglobine d'au moins 10 g/l. Un taux d'hémoglobine inférieur à 120 g/l devrait être visé.

Une réévaluation clinique par le prescripteur est requise périodiquement afin de s'assurer que les effets bénéfiques du traitement, définis précédemment, sont maintenus. Autrement le traitement doit être cessé.

ANNEXE IV

Toutefois, pour les personnes souffrant de cancer autres que celles visées précédemment, la darbépoéine alfa demeure couverte par le régime général d'assurance médicaments jusqu'au 31 janvier 2008 en autant que le traitement soit déjà en cours le 1^{er} octobre 2007, que son coût ait déjà été assumé en vertu de ce régime dans le cadre des indications prévues à la présente annexe et que le prescripteur fournisse la preuve d'un effet bénéfique défini par une augmentation de la numération des réticulocytes d'au moins $40 \times 10^9/l$ ou une augmentation de la mesure de l'hémoglobine d'au moins 10 g/l.

DAROLUTAMIDE :

- ◆ pour le traitement du cancer de la prostate non métastatique résistant à la castration, chez les personnes :
 - présentant un risque élevé de développer des métastases à distance malgré un traitement de privation androgénique. Le risque élevé est défini par un temps de doublement de l'antigène prostatique spécifique inférieur ou égal à 10 mois;
et
 - dont le statut de performance sur l'ECOG est de 0 ou 1.

La durée maximale de l'autorisation initiale est de 6 mois.

Les demandes pour la poursuite du traitement sont autorisées si le prescripteur fournit la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie.

La durée maximale des autorisations subséquentes est de 12 mois.

Une réévaluation clinique par le prescripteur est requise périodiquement afin de s'assurer que l'effet clinique bénéfique défini précédemment se maintient. Autrement, le traitement doit être cessé.

- ◆ pour la poursuite du traitement d'un cancer de la prostate métastatique sensible à la castration, chez les personnes ayant reçu un traitement associant le darolutamide, une thérapie de privation androgénique et le docetaxel en milieu hospitalier durant 6 cycles de 21 jours ou dont le docetaxel a dû être cessé en raison d'une intolérance sérieuse.

La durée maximale de chaque autorisation est de 12 mois.

Les demandes de poursuite du traitement sont autorisées si le prescripteur fournit la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie.

Une réévaluation clinique par le prescripteur est requise périodiquement afin de s'assurer que l'effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie est maintenu. Autrement, le traitement doit être cessé.

DARUNAVIR, Co. 600 mg :

- ◆ pour le traitement, en association avec d'autres antirétroviraux, des personnes infectées par le VIH :
 - qui ont fait l'essai, depuis le début de leur thérapie antirétrovirale, d'au moins une thérapie incluant un autre inhibiteur de la protéase qui s'est soldée :
 - par un échec virologique documenté, après au moins trois mois de traitement associant plusieurs agents antirétroviraux;
ou
 - par une intolérance sérieuse, au point de remettre en question la poursuite du traitement antirétroviral, à au moins 3 inhibiteurs de la protéase.
- ◆ pour le traitement en première intention, en association avec d'autres antirétroviraux, des personnes infectées par le VIH pour lesquelles une épreuve de laboratoire démontre une absence de sensibilité aux autres inhibiteurs de la protéase, jumelée à une résistance pour l'une ou l'autre des classes des inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse et des inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse, ou aux deux, et :

- dont la charge virale actuelle et une autre d'il y a au moins un mois sont supérieures ou égales à 500 copies/mL;
et
- dont le décompte de lymphocytes CD4 actuel et un autre d'il y a au moins un mois sont inférieurs ou égaux à 350/ μ L;
et
- pour qui l'utilisation du darunavir est nécessaire à la constitution d'un régime thérapeutique efficace.

DASATINIB :

- ◆ pour le traitement de 1^{re} intention de la leucémie myéloïde chronique en phase chronique.
- ◆ pour le traitement de la leucémie myéloïde chronique en phase chronique ou en phase accélérée, chez les adultes :
 - qui présentent un échec ou une réponse sous-optimale à l'imatinib;
ou
 - qui présentent une intolérance sérieuse à l'imatinib.

La durée maximale de l'autorisation initiale est de 6 mois.

Les demandes pour la poursuite du traitement sont autorisées si le prescripteur fournit la preuve d'une réponse hématologique.

La durée maximale des autorisations subséquentes est de 12 mois.

Une réévaluation clinique par le prescripteur est requise périodiquement afin de s'assurer que la réponse hématologique se maintient. Autrement, le traitement doit être cessé.

- ◆ pour le traitement de la leucémie lymphoblastique aigüe avec chromosome de Philadelphie chez les adultes qui présentent un échec ou une intolérance sérieuse à l'imatinib et dont le statut de performance selon l'ECOG est de 0 à 2.

La durée maximale de chaque autorisation est de 6 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir l'évidence d'un effet clinique bénéfique par la preuve d'une réponse hématologique.

DENOSUMAB, Sol. Inj. S.C. (ser), 60 mg/ml :

- ◆ pour le traitement de l'ostéoporose postménopausique chez les femmes ne pouvant recevoir un bisphosphonate oral en raison d'une intolérance sérieuse ou d'une contre-indication.
- ◆ pour le traitement de l'ostéoporose chez les hommes à risque élevé de fractures ne pouvant recevoir un bisphosphonate oral en raison d'une intolérance sérieuse ou d'une contre-indication.

DENOSUMAB, Sol. Inj. S.C., 120 mg/1,7 ml :

- ◆ pour la prévention des événements osseux chez les personnes atteintes d'un cancer de la prostate résistant à la castration et présentant au moins une métastase osseuse.
- ◆ pour la prévention des événements osseux chez les personnes atteintes d'un cancer du sein et présentant au moins une métastase osseuse, en cas d'intolérance au pamidronate ou à l'acide zolédronique.

ANNEXE IV

DEUCRAVACITINIB :

- ◆ pour le traitement des personnes atteintes d'une forme modérée à grave de psoriasis en plaques chronique :
 - en présence d'un score égal ou supérieur à 12 sur l'échelle de sévérité du psoriasis (PASI) et d'une atteinte corporelle d'au moins 10 %, ou de plaques importantes au niveau du visage, de la paume des mains, de la plante des pieds ou de la région génitale;
et
 - lorsqu'un traitement de photothérapie de 30 séances ou plus pendant 3 mois n'a pas permis un contrôle optimal de la maladie, à moins que ce traitement soit contre-indiqué, ne soit pas toléré, ne soit pas accessible ou qu'un traitement de 12 séances ou plus pendant 1 mois n'ait pas procuré d'amélioration significative des lésions;
et
 - lorsqu'un traitement avec 2 agents de rémission, utilisés en concomitance ou non, pendant au moins 3 mois chacun n'a pas permis un contrôle optimal de la maladie. À moins d'intolérance ou de contre-indication sérieuses, ces 2 agents doivent être :
 - le méthotrexate à la dose de 15 mg ou plus par semaine;
ou
 - la cyclosporine à la dose de 3 mg/kg ou plus par jour;
ou
 - l'acitrétine à la dose de 25 mg ou plus par jour.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 4 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le médecin doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une amélioration d'au moins 75 % du score PASI par rapport à la valeur de base;
ou
- une amélioration d'au moins 50 % du score PASI et d'au moins 50 % de l'atteinte corporelle par rapport aux valeurs de base;
ou
- une amélioration significative des lésions au niveau du visage, de la paume des mains, de la plante des pieds ou de la région génitale par rapport à l'évaluation prétraitement.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

Les autorisations pour le deucravacitinib sont données à raison d'un maximum de 6 mg par jour.

Il est à noter que le deucravacitinib n'est pas autorisé s'il est administré en concomitance avec un traitement systémique standard ou biologique indiqué pour le traitement du psoriasis en plaques.

DEXAMÉTHASONE, Implant intravitréen :

- ◆ pour le traitement de l'œdème maculaire consécutif à une occlusion de la veine centrale de la rétine.

L'autorisation est accordée pour un traitement d'une durée maximale d'un an, avec un maximum de deux implants par œil atteint.

- ◆ pour le traitement de la déficience visuelle due à un œdème maculaire diabétique chez les patients pseudophaques lorsque le traitement par un anti-VEGF est inefficace, contre-indiqué ou non toléré. L'œil à traiter doit également satisfaire aux deux critères suivants :
 - acuité visuelle optimale après correction entre 6/15 et 6/60;
 - épaisseur du centre de la rétine supérieure ou égale à 300 µm.

Les autorisations sont accordées pour une durée maximale d'un an, avec un maximum d'un implant par 6 mois par œil.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir des données qui permettent de démontrer un effet bénéfique clinique, c'est-à-dire une stabilisation ou une amélioration de l'acuité visuelle mesurée sur l'échelle de Snellen et une stabilisation ou une amélioration de l'œdème maculaire évaluée par une tomographie de cohérence optique.

DICLOFÉNAC SODIQUE, Sol. Oph. :

- ◆ pour le traitement de l'inflammation oculaire pour les personnes chez qui les corticostéroïdes ophtalmiques ne sont pas indiqués.

DIMÉTHYLE (fumarate de) :

- ◆ pour le traitement des personnes souffrant de sclérose en plaques de forme rémittente ayant présenté 1 poussée dans la dernière année et dont le résultat sur l'échelle EDSS est inférieur à 7.

Sont également admissibles à un remboursement les personnes qui n'ont pas présenté de poussée dans la dernière année alors qu'elles recevaient un autre médicament pour traiter la sclérose en plaques de forme rémittente, mais qui ont dû cesser la prise de ce médicament pour une raison clinique.

L'autorisation de la demande initiale est d'une durée maximale d'un an. Il en ira de même pour les demandes concernant la poursuite du traitement. Cependant, dans ces derniers cas, le prescripteur doit fournir la preuve d'un effet bénéfique par l'absence de détérioration. Le résultat sur l'échelle EDSS doit demeurer inférieur à 7.

DIPHENHYDRAMINE (chlorhydrate de) :

- ◆ pour le traitement adjuvant de certains troubles psychiatriques et de la maladie de Parkinson.

DIPYRIDAMOLE / ACÉTYLSALICYLIQUE (acide) :

- ◆ pour la prévention secondaire des accidents vasculaires cérébraux (AVC) chez les personnes ayant déjà subi un AVC ou une ischémie cérébrale transitoire.

DOCUSATE DE CALCIUM :

- ◆ pour le traitement de la constipation liée à une condition médicale.

DOCUSATE DE SODIUM :

- ◆ pour le traitement de la constipation liée à une condition médicale.

DONÉPÉZIL (chlorhydrate de) :

- ◆ en monothérapie chez les personnes souffrant de la maladie d'Alzheimer au stade léger ou modéré.

Lors de la demande initiale, les éléments suivants doivent être présents :

- score au MMSE variant de 10 à 26 ou encore s'élevant à 27 ou à 28 en présence d'une justification pertinente;
- confirmation médicale du degré d'atteinte (domaine intact, atteinte légère, modérée ou grave) dans les cinq domaines suivants :
 - fonctionnement intellectuel, y compris la mémoire;
 - humeur;
 - comportement;
 - autonomie pour les activités de la vie quotidienne (AVQ) et les activités de la vie domestique (AVD);
 - interaction sociale, y compris la capacité à tenir une conversation.

La durée d'autorisation initiale d'un traitement au donépézil est de 6 mois à partir du début du traitement.

Toutefois, dans le cas où l'inhibiteur de la cholinestérase fait suite à un traitement avec la mémantine, l'usage concomitant de ces deux médicaments est autorisé pour une période d'un mois.

En ce qui concerne les demandes subséquentes, le prescripteur doit fournir l'évidence d'un effet bénéfique confirmé par chacun des éléments qui suivent :

ANNEXE IV

- score au MMSE de 10 ou plus, à moins d'une justification pertinente;
- diminution maximale du score au MMSE de 3 points par période de 6 mois comparativement à l'évaluation antérieure ou une baisse supérieure accompagnée d'une justification pertinente;
- stabilisation ou amélioration des symptômes dans un ou plusieurs des domaines suivants :
 - fonctionnement intellectuel, incluant la mémoire;
 - humeur;
 - comportement;
 - autonomie pour les activités de la vie quotidienne (AVQ) et les activités de la vie domestique (AVD);
 - interaction sociale, y compris la capacité à tenir une conversation.

La durée maximale de l'autorisation est de 12 mois.

DORNASE ALFA :

- ♦ lors d'initiation du traitement chez des personnes de plus de 5 ans atteintes de fibrose kystique dont la capacité vitale forcée est plus de 40 p. cent de la valeur prédite. La durée de l'autorisation initiale maximale sera de 3 mois.
- ♦ lors d'un traitement de maintien, chez les personnes pour lesquelles le prescripteur fournit l'évidence d'un effet clinique bénéfique. L'autorisation sera d'une durée maximale d'un an.

DULAGLUTIDE :

- ♦ en association avec la metformine, pour le traitement des personnes diabétiques de type 2 dont le contrôle glycémique est inadéquat et dont l'indice de masse corporelle (IMC) est supérieur à 30 kg/m² lorsqu'un inhibiteur de la DPP-4 est contre-indiqué, non toléré ou inefficace.

L'autorisation de la demande initiale est d'une durée maximale de 12 mois.

Lors de la demande de poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir la preuve d'un effet bénéfique défini par une diminution de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) d'au moins 0,5 % ou par l'atteinte d'une valeur cible de 7 % ou moins.

L'autorisation est donnée pour une dose maximale hebdomadaire de 1,5 mg.

Par inefficacité, on entend une non-atteinte de la valeur d'HbA1c adaptée au patient.

DUPILUMAB :

- ♦ pour le traitement des patients âgés de 12 ans ou plus atteints d'une forme modérée à grave de dermatite atopique chronique :
 - en présence d'un score égal ou supérieur à 16 sur l'échelle de sévérité de la dermatite atopique (EASI) ou d'une atteinte grave au niveau du visage, de la paume des mains, de la plante des pieds ou de la région génitale;
et
 - en présence d'un score égal ou supérieur à 8 au questionnaire d'évaluation de la qualité de vie (DLQI ou cDLQI);
et
 - en présence d'une atteinte de 10 % ou plus de la surface corporelle, sauf en cas d'une atteinte grave au niveau du visage, de la paume des mains, de la plante des pieds ou de la région génitale;
et
 - lorsque le contrôle de la maladie est insuffisant malgré l'utilisation de traitements topiques comprenant au moins deux corticostéroïdes topiques de puissance moyenne ou élevée et un inhibiteur de la calcineurine topique;
et

- lorsqu'un traitement de photothérapie de 30 séances ou plus pendant 3 mois n'a pas permis un contrôle optimal de la maladie, à moins que ce traitement soit contre-indiqué, ne soit pas toléré, ne soit pas accessible ou qu'un traitement de 12 séances ou plus pendant 1 mois n'ait pas procuré d'amélioration significative des lésions.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 4 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une amélioration d'au moins 75 % du score EASI par rapport à la valeur de base;
ou
- une amélioration d'au moins 50 % du score EASI et une diminution d'au moins 5 points au questionnaire DLQI ou cDLQI par rapport aux valeurs de base.
ou
- une amélioration importante des lésions au niveau du visage, de la paume des mains, de la plante des pieds ou de la région génitale par rapport à l'évaluation prétraitement, et une diminution d'au moins 5 points au questionnaire DLQI ou cDLQI par rapport à la valeur de base.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

Les autorisations pour le dupilumab sont données à raison d'une dose initiale maximale de 600 mg suivie d'une dose maximale de 300 mg toutes les 2 semaines.

- ♦ pour le traitement des patients âgés de 6 ans ou plus atteints d'asthme grave, présentant pour l'année de référence définie comme étant la dernière année ou les 12 mois précédant le traitement par un agent biologique indiqué pour le traitement de l'asthme grave :
 - une concentration sanguine d'éosinophiles d'au moins 150 cellules/microlitre ($0,15 \times 10^9/l$);
et
 - des symptômes qui ne sont pas maîtrisés malgré un traitement optimal. Par traitement optimal, on entend une utilisation quotidienne d'un corticostéroïde inhalé à dose élevée, d'un agoniste β_2 à longue action et l'essai d'un antagoniste des récepteurs des leucotriènes ou d'un antimuscarinique à longue action en inhalation;
et
 - au moins deux exacerbations nécessitant l'usage d'un corticostéroïde systémique ou une augmentation de la dose de ce dernier chez les patients qui en reçoivent de façon continue.

Lors de la demande initiale, le prescripteur doit fournir le nombre d'exacerbations, comme défini précédemment, et le résultat à l'un des questionnaires suivants pour l'année de référence :

- Asthma Control Questionnaire (ACQ);
ou
- Asthma Control Test (ACT);
ou
- Childhood-Asthma Control Test (C-ACT);
ou
- St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ);
ou
- Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ).

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement par rapport aux valeurs de base, soit :

- une diminution de 0,5 point ou plus au ACQ;
ou
- une augmentation de 3 points ou plus au ACT;

ANNEXE IV

- ou
- une augmentation de 2 points ou plus au C-ACT;
- ou
- une diminution de 4 points ou plus au SGRQ;
- ou
- une augmentation de 0,5 point ou plus au AQLQ;
- ou
- une réduction d'au moins 50 % des exacerbations annuelles.

La durée maximale de chaque autorisation est de 12 mois.

Les autorisations sont données à raison d'une dose initiale maximale de 600 mg, suivie d'une dose maximale de 300 mg toutes les 2 semaines.

- ◆ pour le traitement des patients âgés de 12 ans ou plus atteints d'asthme grave nécessitant l'utilisation d'un corticostéroïde oral de façon continue depuis au moins 3 mois.

La durée maximale de chaque autorisation est de 12 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit confirmer une diminution de la dose d'entretien de corticostéroïde équivalant à 10 mg ou plus de prednisone ou d'au moins 50 % par rapport à celle donnée avant le début du traitement avec le dupilumab.

Les autorisations sont données à raison d'une dose initiale maximale de 600 mg, suivie d'une dose maximale de 300 mg toutes les 2 semaines.

ÉCULIZUMAB :

- ◆ pour le traitement des personnes atteintes d'hémoglobinurie paroxystique nocturne symptomatique qui présentent une hémolyse, corroborée par une concentration sérique de lactate déshydrogénase élevée, et dont l'état de santé est caractérisé par au moins un des éléments suivants :
 - un événement thromboembolique traité avec un anticoagulant;
 - une administration d'au moins 4 transfusions de globules rouges au cours des derniers 12 mois;
 - une anémie définie par une concentration sérique d'hémoglobine mesurée à au moins 2 reprises, inférieure à 100 g/L et accompagnée de symptômes d'anémie ou inférieure ou égale à 70 g/L;
 - une insuffisance pulmonaire définie par la présence d'une dyspnée invalidante, de douleurs thoraciques limitant les activités de la vie quotidienne ou d'hypertension artérielle pulmonaire;
 - une insuffisance rénale définie par une clairance de la créatinine inférieure ou égale à 60 mL/min;
 - des spasmes musculaires qui entraînent une douleur dont l'intensité est telle requiert une hospitalisation ou un traitement analgésique par des opiacés.

La première autorisation est d'une durée maximale de 6 mois, aux doses maximales suivantes :

- 600 mg tous les 7 jours pendant les 4 premières semaines, suivis de
- 900 mg pour la cinquième dose une semaine plus tard, et
- 900 mg toutes les 2 semaines par la suite.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique démontré par une diminution de l'hémolyse corroborée par une réduction significative de la concentration sérique de lactate déshydrogénase par rapport à la concentration sérique antérieure au début du traitement.

Les autorisations subséquentes sont d'une durée maximale de 12 mois à la dose maximale de 900 mg toutes les 2 semaines.

Il est à noter que l'éculizumab n'est pas autorisé en combinaison avec un autre inhibiteur du complément C5 utilisé pour le traitement de l'hémoglobinurie paroxystique nocturne. L'utilisation de l'éculizumab en concomitance avec le pegcétacoplan n'est permise que pendant les 4 premières semaines de traitement avec le pegcétacoplan.

- ♦ pour le traitement des personnes atteintes d'hémoglobinurie paroxystique nocturne symptomatique ayant reçu une autorisation de paiement pour un inhibiteur du complément C3 selon l'indication reconnue, mais ayant dû cesser le traitement en raison d'une intolérance, d'une contre-indication, d'une difficulté d'administration, d'une absence d'effet clinique bénéfique, ou en raison d'une grossesse ou d'autres circonstances pour laquelle le traitement de l'hémoglobinurie paroxystique nocturne par un inhibiteur du complément C5 a dû être repris.

La première autorisation est d'une durée maximale de 6 mois, aux doses maximales suivantes :

- 600 mg tous les 7 jours pendant les 4 premières semaines, suivis de
- 900 mg pour la cinquième dose une semaine plus tard, et
- 900 mg toutes les 2 semaines par la suite.

L'utilisation de l'éculizumab en concomitance avec le pegcétacoplan n'est permise que pendant les 4 premières semaines de traitement avec l'éculizumab.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique démontré par une diminution de l'hémolyse corroborée par une réduction significative de la concentration sérique de lactate déshydrogénase par rapport à la concentration sérique avant le début du traitement avec tout inhibiteur du complément.

Les autorisations subséquentes sont d'une durée maximale de 12 mois à la dose maximale de 900 mg toutes les 2 semaines.

Il est à noter que l'éculizumab n'est pas autorisé en combinaison avec un autre inhibiteur du complément C5 utilisé pour le traitement de l'hémoglobinurie paroxystique nocturne.

ÉDARAVONE, Sol. Perf. I.V. :

- ♦ pour le traitement de la sclérose latérale amyotrophique (SLA) chez les personnes qui présentent chacun des éléments suivants :
 - un diagnostic de la SLA définitif ou probable selon les critères diagnostiques d'El Escorial révisés;
 - des symptômes de la maladie depuis moins de 2 ans;
 - un score d'au moins 2 points pour chaque élément de l'échelle ALSFRS-R, sauf pour la dyspnée, l'orthopnée et l'insuffisance respiratoire, pour lesquels un score de 4 points est requis;
 - une capacité vitale forcée supérieure à 80 % de la valeur prédite;
 - pas de trachéotomie;
 - une clairance à la créatinine supérieure à 50 mL/min;
 - une autonomie préservée.

La durée maximale de chaque autorisation est de 6 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'une absence de trachéotomie chez son patient.

ÉDARAVONE, Susp. Orale :

- ♦ pour le traitement de la sclérose latérale amyotrophique (SLA), chez les personnes qui présentent chacun des éléments suivants :
 - un diagnostic de la SLA définitif ou probable selon les critères diagnostiques d'El Escorial révisés;
 - des symptômes de la maladie depuis moins de 2 ans;

ANNEXE IV

- un score d'au moins 2 points pour chaque élément de l'échelle ALSFRS-R, sauf pour la dyspnée, l'orthopnée et l'insuffisance respiratoire, pour lesquelles un score de 4 points est requis;
- une capacité vitale forcée supérieure à 80 % de la valeur prédite;
- pas de trachéotomie;
- une clairance à la créatinine supérieure à 50 mL/min;
- une autonomie préservée.

La durée maximale de chaque autorisation est de 6 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'une absence de trachéotomie chez son patient.

Les personnes qui ont obtenu un remboursement de l'édaravone I.V. en vertu de son indication reconnue pour le paiement sont admissibles au remboursement de l'édaravone orale sous réserve que le prescripteur fournisse la preuve de l'absence de trachéotomie avant le début du traitement par l'édaravone orale.

★ ÉDOXABAN :

- ◆ pour le traitement des personnes présentant une thromboembolie veineuse (thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire).

La durée maximale de l'autorisation est de 12 mois.

- ◆ pour la prévention de l'accident vasculaire cérébral et de l'événement embolique systémique chez les personnes qui présentent de la fibrillation auriculaire non valvulaire nécessitant une anticoagulation.

ÉLÉXACAFTOR/TÉZACAFTOR/IVACAFTOR ET IVACAFTOR (EMBALLAGE COMBINÉ) :

- ◆ pour le traitement de la fibrose kystique, chez les personnes :
 - âgées de 2 ans ou plus;
 - et
 - présentant une mutation $\Delta F508$ ou une mutation délétère reconnue comme répondante au Trikafta^{MC} dans la monographie canadienne du produit sur au moins un allèle du gène régulateur de la perméabilité transmembranaire de la fibrose kystique (gène *CFTR*);
 - et
 - n'ayant pas reçu de greffe pulmonaire.

Les autorisations sont données pour une période maximale de 12 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données permettant de démontrer les effets cliniques bénéfiques du traitement.

Il est à noter que le traitement d'association éléxacaftor/tézacaftor/ivacaftor n'est pas autorisé en combinaison avec un autre médicament correcteur ou potentialisateur de la protéine CFTR.

ELTROMBOPAG :

- ◆ pour le traitement de la thrombopénie immune, chez les personnes :
 - ayant reçu un traitement d'une durée appropriée à base de corticostéroïdes ou d'immunoglobulines intraveineuses, à moins de contre-indication;
 - et
 - ayant une numération plaquettaire :
 - inférieure ou égale à $30 \times 10^9/l$;
 - ou
 - entre $30 \times 10^9/l$ et $50 \times 10^9/l$, ainsi que des saignements ou un risque augmenté de saignements documenté.

L'autorisation initiale est donnée pour une durée maximale de 4 mois.

La demande de poursuite de traitement est autorisée si le prescripteur fournit la preuve d'une augmentation cliniquement significative de la numération plaquettaire.

Une réévaluation clinique par le prescripteur est requise périodiquement afin de s'assurer que l'augmentation cliniquement significative de la numération plaquettaire est maintenue. Autrement, le traitement doit être cessé.

ÉMETTEUR DEXCOM G6 :

- ♦ pour l'autosurveillance de la glycémie des personnes diabétiques de 2 ans ou plus

À l'instauration du traitement, la personne :

- de moins de 18 ans doit être atteinte de diabète de type 1;
- de 18 **ans** ou plus doit être atteinte de diabète de type 1 et doit satisfaire à un ou plusieurs de ces critères :
 - non-atteinte de la valeur d'hémoglobine glyquée (HbA1c) adaptée au patient, en dépit d'une prise en charge optimale de la maladie;
 - épisodes fréquents d'hypoglycémie durant la dernière année, malgré l'adhésion à un plan de gestion de la glycémie;
 - inaptitude à reconnaître ou à signaler les symptômes d'hypoglycémie.

La demande initiale est autorisée pour une période de 6 mois afin d'évaluer la capacité des patients à utiliser Dexcom G6^{MC} et à porter le capteur.

La demande de poursuite de traitement est autorisée si la personne montre une utilisation optimale de Dexcom G6^{MC}, soit au moins 70 % du temps.

Une réévaluation clinique annuelle par le prescripteur est recommandée afin de s'assurer que la personne utilise le capteur au moins 70 % du temps.

EMPAGLIFLOZINE :

- ♦ pour le traitement des personnes diabétiques de type 2 :
 - en monothérapie lorsque la metformine et une sulfonilurée sont contre-indiquées ou non tolérées;
 - ou
 - en association avec la metformine lorsqu'une sulfonilurée est contre-indiquée, non tolérée ou inefficace.

Par inefficacité, on entend une non-atteinte de la valeur d'hémoglobine glyquée (HbA1c) adaptée au patient.

- ♦ pour le traitement du diabète de type 2, en association avec un ou plusieurs agents antidiabétiques, chez les personnes ayant des antécédents de maladie cardiaque athérosclérotique (MCAS) ou de maladie vasculaire athérosclérotique (MVAS) et dont l'hémoglobine glyquée (HbA1c) est ≥ 7 %.

Lors de la demande initiale, le prescripteur devra préciser la nature de la maladie cardiaque athérosclérotique (MCAS) ou de la maladie vasculaire athérosclérotique (MVAS).

EMPAGLIFLOZINE/METFORMINE (chlorhydrate de) :

- ♦ pour le traitement des personnes diabétiques de type 2 dont la dose maximale optimale de metformine est stable depuis au moins un mois.

Les personnes doivent répondre également aux exigences de l'indication reconnue pour le paiement de l'empagliflozine.

ANNEXE IV

ENCORAFÉNIB :

- ♦ en association avec le binimétinib, pour le traitement de première intention ou de deuxième intention à la suite d'un échec à une chimiothérapie ou à une immunothérapie ciblant le PD-1 ou le CTLA-4, d'un mélanome non résecable ou métastatique présentant une mutation BRAF V600, chez les personnes dont le statut de performance selon l'ECOG est de 0 ou 1.

La durée maximale de chaque autorisation est de 4 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie confirmée par imagerie ou basée sur l'examen physique.

Il est à noter que l'encorafénib, en association avec le binimétinib, n'est pas autorisé à la suite d'un échec avec un traitement associant un inhibiteur BRAF et un inhibiteur MEK, s'il a été administré pour le traitement d'un mélanome.

ENFUVIRTIDE :

- ♦ pour le traitement, en association avec d'autres antirétroviraux, des personnes infectées par le VIH pour lesquelles une épreuve de laboratoire démontre une sensibilité à un seul antirétroviral ou à aucun et qui n'ont jamais eu d'échec virologique à l'enfuvirtide.

L'autorisation sera donnée si la charge virale est supérieure ou égale à 5 000 copies/ml. Dans le cas d'un traitement de 1^{re} intention, il faut également que le décompte des lymphocytes CD4 actuel et un autre fait il y a au moins un mois soient inférieurs ou égaux à 350/μl.

- ♦ pour le traitement, en association avec d'autres antirétroviraux, des personnes infectées par le VIH qui ne sont pas visées par le 1^{er} paragraphe de l'énoncé précédent :
 - dont la charge virale actuelle et une autre d'il y a au moins un mois sont supérieures ou égales à 500 copies/ml, tout en étant traitées par une association de 3 antirétroviraux ou plus depuis au moins 3 mois ainsi que dans l'intervalle entre les 2 mesures;
et
 - qui ont reçu, au préalable, au moins un autre traitement par des antirétroviraux, qui s'est soldé par un échec virologique documenté, après au moins 3 mois de traitement;
et
 - qui ont fait l'essai, depuis le début de leur thérapie antirétrovirale, d'au moins un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (sauf en présence d'une résistance à cette classe), un inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse et un inhibiteur de la protéase.

ENTRECTINIB :

- ♦ en monothérapie, pour le traitement du cancer du poumon non à petites cellules au stade localement avancé ou métastatique, chez les personnes :
 - dont la tumeur présente un réarrangement du gène *ROS1*;
et
 - dont le statut de performance selon l'ECOG est de 0 à 2.

La durée maximale de chaque autorisation est de 4 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie confirmée par imagerie.

Il est à noter que l'entrectinib n'est pas autorisé à la suite d'un échec avec un inhibiteur de la tyrosine kinase *ROS1*, si celui-ci a été administré pour le traitement du cancer du poumon.

ENZALUTAMIDE :

- ◆ pour le traitement du cancer de la prostate métastatique résistant à la castration chez les personnes :
 - dont la maladie a progressé pendant ou à la suite d'une chimiothérapie à base de docetaxel à moins d'une contre-indication ou d'une intolérance sérieuse;
et
 - dont le statut de performance sur l'ECOG est de 0 à 2.

La durée maximale de chaque autorisation est de 6 mois.

Les demandes pour la poursuite du traitement sont autorisées si le prescripteur fournit la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie.

Une réévaluation clinique par le prescripteur est requise périodiquement afin de s'assurer que l'effet clinique bénéfique défini précédemment se maintient. Autrement, le traitement doit être cessé.

Il est à noter que l'enzalutamide n'est pas autorisé à la suite de l'échec d'un inhibiteur de la synthèse des androgènes ou d'un inhibiteur du récepteur des androgènes de 2^e génération s'ils ont été administrés pour le traitement du cancer de la prostate.

- ◆ pour le traitement du cancer de la prostate métastatique résistant à la castration, chez les personnes :
 - asymptomatiques ou légèrement symptomatiques après l'échec d'un traitement anti-androgénique;
et
 - n'ayant jamais reçu de chimiothérapie à base de docetaxel;
et
 - dont le statut de performance sur l'ECOG est de 0 ou 1.

La durée maximale de l'autorisation initiale est de 6 mois.

Les demandes pour la poursuite du traitement sont autorisées si le prescripteur fournit la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie.

La durée maximale des autorisations subséquentes est de 12 mois.

Une réévaluation clinique par le prescripteur est requise périodiquement afin de s'assurer que l'effet clinique bénéfique défini précédemment se maintient. Autrement, le traitement doit être cessé.

Il est à noter que l'enzalutamide n'est pas autorisé à la suite de l'échec d'un inhibiteur de la synthèse des androgènes ou d'un inhibiteur du récepteur des androgènes de 2^e génération s'ils ont été administrés pour le traitement du cancer de la prostate.

- ◆ pour le traitement du cancer de la prostate non métastatique résistant à la castration, chez les personnes :
 - exposées à un risque élevé de développer des métastases à distance malgré un traitement de privation androgénique. Le risque élevé est défini par un temps de doublement de l'antigène prostatique spécifique inférieur ou égal à 10 mois;
et
 - dont le statut de performance sur l'ECOG est de 0 ou 1.

La durée maximale de l'autorisation initiale est de 6 mois.

Les demandes pour la poursuite du traitement sont autorisées si le prescripteur fournit la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie.

La durée maximale des autorisations subséquentes est de 12 mois.

ANNEXE IV

Une réévaluation clinique par le prescripteur est requise périodiquement afin de s'assurer que l'effet clinique bénéfique défini précédemment se maintient. Autrement, le traitement doit être cessé.

- ◆ pour le traitement du cancer de la prostate métastatique sensible à la castration, chez les personnes :
 - n'ayant pas reçu de TPA pendant plus de 6 mois pour le traitement d'un cancer de la prostate métastatique.
 - et
 - dont le statut de performance sur l'ECOG est de 0 ou 1.

La durée maximale de l'autorisation initiale est de 6 mois.

Les demandes de poursuite du traitement sont autorisées si le prescripteur fournit la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie.

La durée maximale des autorisations subséquentes est de 12 mois.

Une réévaluation clinique par le prescripteur est requise périodiquement afin de s'assurer que l'effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie est maintenu. Autrement, le traitement doit être cessé.

Il est à noter que l'enzalutamide n'est pas autorisée à la suite de l'échec d'un inhibiteur de la synthèse des androgènes ou d'un inhibiteur du récepteur des androgènes de 2^e génération s'ils ont été administrés pour le traitement du cancer de la prostate.

★ ÉPLÉRÉNONE :

- ◆ pour les personnes présentant des signes d'insuffisance cardiaque et de dysfonction systolique ventriculaire gauche (avec une fraction d'éjection $\leq 40\%$) après un infarctus aigu du myocarde, lorsque l'administration de l'éplérénone commence dans les jours suivant l'infarctus en complément de la thérapie standard.
- ◆ pour les personnes atteintes d'insuffisance cardiaque chronique de classe II de la New York Heart Association (NYHA) qui présentent une dysfonction systolique ventriculaire gauche (avec une fraction d'éjection $\leq 35\%$), en complément de la thérapie standard.

ÉPOÉTINE ALFA :

- ◆ pour le traitement de l'anémie liée à l'insuffisance rénale chronique grave (clairance de la créatinine inférieure ou égale à 35 mL/min).
- ◆ pour le traitement de l'anémie non hémolytique chronique et symptomatique non causée par une carence en fer, en acide folique ou en vitamine B₁₂ :
 - chez les personnes présentant une tumeur non myéloïde traitées par chimiothérapie et dont le taux d'hémoglobine est inférieur à 100 g/l;
 - chez les personnes non cancéreuses dont le taux d'hémoglobine est inférieur à 100 g/l.

La durée maximale de l'autorisation initiale est de 12 mois.

La demande de poursuite de traitement est autorisée si le prescripteur fournit la preuve d'un effet bénéfique défini par une augmentation de la numération des réticulocytes d'au moins $40 \times 10^9/l$ ou une augmentation du taux d'hémoglobine d'au moins 10 g/l. Un taux d'hémoglobine inférieur à 120 g/l devrait être visé.

Une réévaluation clinique par le prescripteur est requise périodiquement afin de s'assurer que les effets bénéfiques du traitement, définis précédemment, sont maintenus. Autrement le traitement doit être cessé.

Toutefois, pour les personnes souffrant de cancer autres que celles visées précédemment, l'époétine alfa demeure couverte par le régime général d'assurance médicaments jusqu'au 31 janvier 2008 en autant que le traitement soit déjà en cours le 1^{er} octobre 2007, que son coût ait déjà été assumé en vertu de ce régime dans le cadre des indications prévues à la présente annexe et que le prescripteur fournisse la preuve d'un effet bénéfique défini par une augmentation de la numération des réticulocytes d'au moins $40 \times 10^9/l$ ou une augmentation de la mesure de l'hémoglobine d'au moins 10 g/l.

ÉPOPROSTÉNOL SODIQUE :

- ♦ pour le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire de classe fonctionnelle III ou IV de l'OMS, qu'elle soit idiopathique ou associée à une connectivite, et qui est symptomatique malgré le traitement conventionnel optimal.

EPTINÉZUMAB :

- ♦ pour le traitement prophylactique des migraines chez les personnes ayant au moins 4 jours de migraine par mois et un diagnostic établi selon les critères de l'International Headache Society :
 - en cas d'intolérance ou de contre-indication à au moins 3 médicaments prophylactiques appropriés, dont au moins 1 antidépresseur tricyclique, 1 anticonvulsivant et 1 antihypertenseur, ou en cas d'inefficacité de ceux-ci.

Dans la demande initiale, le prescripteur doit fournir le nombre de jours de migraine par mois.

La durée maximale de l'autorisation initiale est de 6 mois.

Dans les demandes de poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par une diminution d'au moins 50 % du nombre de jours de migraine par mois, par rapport à la valeur de base, soit celle précédant la 1^{re} administration d'un agent agissant sur le peptide lié au gène de la calcitonine (*calcitonin gene related peptide*; CGRP) ou sur son récepteur.

La durée maximale des autorisations subséquentes est de 12 mois.

L'utilisation concomitante de 2 médicaments ciblant le CGRP (c.-à-d. gépant ou anticorps contre le CGRP) pour le traitement prophylactique des migraines n'est pas permise.

ERLOTINIB (chlorhydrate d') :

- ♦ pour le traitement du cancer du poumon non à petites cellules localement avancé ou métastatique chez les personnes :
 - qui ont eu l'échec d'une thérapie de 1^{re} intention et qui ne sont pas admissibles à une autre chimiothérapie, ou qui ont eu l'échec d'une thérapie de 2^e intention;
 - et
 - qui ne présentent pas de métastase cérébrale symptomatique;
 - et
 - dont le statut de performance sur l'ECOG est de 0 à 3.

La durée maximale de l'autorisation initiale est de 6 mois.

Les demandes pour la poursuite du traitement sont autorisées si le prescripteur fournit la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie.

La durée maximale des autorisations subséquentes est de 12 mois.

Une réévaluation clinique par le prescripteur est requise périodiquement afin de s'assurer que l'effet clinique bénéfique défini précédemment se maintient. Autrement, le traitement doit être cessé.

ANNEXE IV

ESLICARBAZÉPINE (acétate d') :

- ♦ pour le traitement d'appoint des personnes atteintes d'épilepsie focale réfractaire, c'est-à-dire à la suite de l'échec de deux médicaments anticrises appropriés et tolérés (utilisés soit en monothérapie ou en combinaison).

ESTRADIOL-17B, Timbre cut. :

- ♦ chez les personnes ne pouvant recevoir d'estrogènes par la voie orale en raison d'intolérance ou lorsque des facteurs médicaux favorisent la voie transdermique.

ESTRADIOL-17B / NORÉTHINDRONE (acétate de) :

- ♦ chez les personnes ne pouvant recevoir d'estrogènes ou de progestatifs par la voie orale en raison d'intolérance ou lorsque des facteurs médicaux favorisent la voie transdermique.

ÉTANERCEPT :

- ♦ pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde modérée ou grave.

Lors de l'instauration du traitement ou chez la personne recevant déjà le médicament depuis moins de 5 mois :

- la personne doit avoir, avant le début du traitement, 8 articulations ou plus avec synovite active, et l'un des 5 éléments suivants :
 - un facteur rhumatoïde positif;
 - des érosions au plan radiologique;
 - un score supérieur à 1 au questionnaire d'évaluation de l'état de santé (HAQ);
 - une élévation de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une augmentation de la vitesse de sédimentation;et
- la maladie doit être toujours active malgré un traitement avec 2 agents de rémission de la maladie, utilisés en concomitance ou non, pendant au moins 3 mois chacun. À moins d'intolérance ou de contre-indication sérieuses, l'un des 2 agents utilisés doit être :
 - le méthotrexate à la dose de 20 mg ou plus par semaine;

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 5 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une diminution d'au moins 20 % du nombre d'articulations avec synovite active et l'un des 4 éléments suivants :
 - une diminution de 20 % ou plus de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une diminution de 20 % ou plus de la vitesse de sédimentation;
 - une diminution de 0,20 du score au HAQ;
 - un retour au travail.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

Les autorisations pour l'étanercept sont données à raison de 50 mg par semaine.

- ♦ pour le traitement des personnes souffrant de spondylite ankylosante modérée ou grave, dont le score au BASDAI est ≥ 4 sur une échelle de 0 à 10, chez qui l'usage séquentiel de 2 anti-inflammatoires non stéroïdiens à dose optimale pour une période de 4 semaines chacun n'a pas permis un bon contrôle de la maladie, à moins de contre-indication :

- Lors de la demande initiale, le prescripteur doit fournir les éléments suivants :
 - le score au BASDAI;
 - le degré d'atteinte fonctionnelle selon le BASFI (échelle de 0 à 10).

La demande initiale sera autorisée pour une période maximale de 5 mois.

- Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement soit :
 - une diminution de 2,2 points ou de 50 % sur l'échelle BASDAI à partir du score prétraitement;
 - ou
 - une diminution de 1,5 point ou de 43 % sur l'échelle BASFI;
 - ou
 - un retour au travail.

Les demandes de poursuite de traitement seront autorisées pour des périodes maximales de 12 mois.

Les autorisations pour l'étanercept sont données pour un maximum de 50 mg par semaine.

- ♦ pour le traitement de l'arthrite idiopathique juvénile (arthrite rhumatoïde juvénile et arthrite chronique juvénile) modérée ou grave, de forme polyarticulaire ou systémique.

Lors de l'instauration du traitement ou chez la personne recevant déjà le médicament depuis moins de 5 mois :

- la personne doit avoir, avant le début du traitement, 5 articulations ou plus avec synovite active et l'un des 2 éléments suivants :
 - une élévation de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une augmentation de la vitesse de sédimentation;
 et
- la maladie doit être toujours active malgré un traitement avec le méthotrexate à la dose de 15 mg/m² ou plus (dose maximale de 20 mg) par semaine pendant au moins 3 mois, à moins d'intolérance ou de contre-indication.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 5 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une diminution d'au moins 20 % du nombre d'articulations avec synovite active et l'un des 6 éléments suivants, soit :
 - une diminution de 20 % ou plus de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une diminution de 20 % ou plus de la vitesse de sédimentation;
 - une diminution de 0,13 du score au questionnaire pédiatrique d'évaluation de l'état de santé (CHAQ) ou un retour à l'école;
 - une amélioration d'au moins 20 % de l'évaluation globale par le prescripteur selon l'échelle visuelle analogue;
 - une amélioration d'au moins 20 % de l'évaluation globale de la personne ou du parent (échelle visuelle analogue);
 - une diminution de 20 % ou plus du nombre d'articulations avec limitation de mouvement touchées.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

Les autorisations pour l'étanercept sont données à raison de 0,8 mg/kg (dose maximale de 50 mg) par semaine.

- ♦ pour le traitement de l'arthrite psoriasique modérée ou grave de forme rhumatoïde.

ANNEXE IV

Lors de l'instauration du traitement ou chez la personne recevant déjà le médicament depuis moins de 5 mois :

- la personne doit avoir, avant le début du traitement, 8 articulations ou plus avec synovite active, et l'un des 4 éléments suivants :
 - des érosions au plan radiologique;
 - un score supérieur à 1 au questionnaire d'évaluation de l'état de santé (HAQ);
 - une élévation de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une augmentation de la vitesse de sédimentation;et
- la maladie doit être toujours active malgré un traitement avec 2 agents de rémission de la maladie, utilisés en concomitance ou non, pendant au moins 3 mois chacun. À moins d'intolérance ou de contre-indication sérieuses, l'un des 2 agents doit être :
 - le méthotrexate à la dose de 20 mg ou plus par semaine;
 - ou
 - la sulfasalazine à la dose de 2 000 mg par jour.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 5 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une diminution d'au moins 20 % du nombre d'articulations avec synovite active et l'un des 4 éléments suivants :
 - une diminution de 20 % ou plus de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une diminution de 20 % ou plus de la vitesse de sédimentation;
 - une diminution de 0,20 du score au HAQ;
 - un retour au travail.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

Les autorisations pour l'étanercept sont données à raison de 50 mg par semaine.

- ◆ pour le traitement de l'arthrite psoriasique modérée ou grave, de forme autre que rhumatoïde.

Lors de l'instauration du traitement ou chez la personne recevant déjà le médicament depuis moins de 5 mois :

- la personne doit avoir, avant le début du traitement, au moins 3 articulations avec synovite active et un score supérieur à 1 au questionnaire d'évaluation de l'état de santé (HAQ);
- et
- la maladie doit être toujours active malgré un traitement avec 2 agents de rémission de la maladie, utilisés en concomitance ou non, pendant au moins 3 mois chacun. À moins d'intolérance ou de contre-indication sérieuses, l'un des 2 agents doit être :
 - le méthotrexate à la dose de 20 mg ou plus par semaine;
 - ou
 - la sulfasalazine à la dose de 2 000 mg par jour.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 5 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données permettant de démontrer les effets bénéfiques du traitement soit :

- une diminution d'au moins 20 % du nombre d'articulations avec synovite active et l'un des 4 éléments suivants :
 - une diminution de 20 % ou plus de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une diminution de 20 % ou plus de la vitesse de sédimentation;
 - une diminution de 0,20 du score au HAQ;
 - un retour au travail.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

Les autorisations pour l'étanercept sont données à raison de 50 mg par semaine.

- ♦ pour le traitement des personnes atteintes d'une forme modérée à grave de psoriasis en plaques chronique :
 - en présence d'un score égal ou supérieur à 12 sur l'échelle de sévérité du psoriasis (PASI) et d'une atteinte corporelle d'au moins 10 %, ou de plaques importantes au niveau du visage, de la paume des mains, de la plante des pieds ou de la région génitale;
 - et
 - lorsqu'un traitement de photothérapie de 30 séances ou plus pendant 3 mois n'a pas permis un contrôle optimal de la maladie, à moins que ce traitement soit contre-indiqué, ne soit pas toléré, ne soit pas accessible ou qu'un traitement de 12 séances ou plus pendant 1 mois n'ait pas procuré d'amélioration significative des lésions;
 - et
 - lorsqu'un traitement avec 2 agents de rémission, utilisés en concomitance ou non, pendant au moins 3 mois chacun n'a pas permis un contrôle optimal de la maladie. À moins d'intolérance ou de contre-indication sérieuses, ces 2 agents doivent être :
 - le méthotrexate à la dose de 15 mg ou plus par semaine;
 - ou
 - la cyclosporine à la dose de 3 mg/kg ou plus par jour;
 - ou
 - l'acitrétine à la dose de 25 mg ou plus par jour.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 4 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une amélioration d'au moins 75 % du score PASI par rapport à la valeur de base;
- ou
- une amélioration d'au moins 50 % du score PASI et d'au moins 50 % de l'atteinte corporelle par rapport aux valeurs de base;
- ou
- une amélioration significative des lésions au niveau du visage, de la paume des mains, de la plante des pieds ou de la région génitale par rapport à l'évaluation prétraitement.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

Les autorisations pour l'étanercept sont données pour un maximum de 50 mg 2 fois par semaine.

ÉTRAVIRINE :

- ♦ pour le traitement, en association avec d'autres antirétroviraux, des personnes infectées par le VIH :
 - qui ont fait l'essai, depuis le début de leur thérapie antirétrovirale, d'au moins une thérapie incluant la delavirdine, l'éfavirenz ou la névirapine, à moins d'une résistance primaire à l'un de ceux-ci, qui s'est soldée :
 - par un échec virologique documenté, après au moins trois mois de traitement associant plusieurs agents antirétroviraux;
 - ou

ANNEXE IV

- par une intolérance sérieuse à l'un de ces agents, au point de remettre en question la poursuite du traitement antirétroviral;
- et
- qui ont fait l'essai, depuis le début de leur thérapie antirétrovirale, d'au moins une thérapie incluant un inhibiteur de la protéase qui s'est soldée :
 - par un échec virologique documenté, après au moins trois mois de traitement associant plusieurs agents antirétroviraux;
 - ou
 - par une intolérance sérieuse à au moins trois inhibiteurs de la protéase, au point de remettre en question la poursuite du traitement antirétroviral.

Dans le cas où une thérapie incluant un autre inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse ne peut être utilisée en raison d'une résistance primaire à la delavirdine, à l'éfavirenz ou à la névirapine, l'essai d'au moins deux thérapies incluant chacune un inhibiteur de la protéase est nécessaire et elles doivent s'être soldées par les mêmes conditions que celles énumérées précédemment.

- ♦ pour le traitement en première intention, en association avec d'autres antirétroviraux, des personnes infectées par le VIH pour lesquelles une épreuve de laboratoire démontre une résistance à au moins un inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse, un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse et un inhibiteur de la protéase, et :
 - dont la charge virale actuelle et une autre d'il y a au moins un mois sont supérieures ou égales à 500 copies/mL;
 - et
 - dont le décompte de lymphocytes CD4 actuel et un autre d'il y a au moins un mois sont inférieurs ou égaux à 350/μL;
 - et
 - pour qui l'utilisation de l'étravirine est nécessaire à la constitution d'un régime thérapeutique efficace.

ÉVÉROLIMUS :

- ♦ pour le traitement de 2^e intention d'un adénocarcinome rénal métastatique caractérisé par la présence de cellules claires après l'échec d'un inhibiteur de la tyrosine kinase à moins d'une contre-indication ou d'une intolérance sérieuse, chez les personnes dont le statut de performance sur l'ECOG est de 0 à 2.

La durée maximale de l'autorisation initiale est de 6 mois.

Les demandes pour la poursuite du traitement sont autorisées si le prescripteur fournit la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie confirmée par imagerie.

La durée maximale des autorisations subséquentes est de 12 mois.

Une réévaluation clinique par le prescripteur est requise périodiquement afin de s'assurer que l'effet clinique bénéfique défini précédemment se maintient. Autrement, le traitement doit être cessé.

- ♦ en association avec l'exémestane, pour le traitement du cancer du sein avancé ou métastatique, positif pour les récepteurs hormonaux et ne surexprimant pas le récepteur HER2 chez les femmes ménopausées :
 - dont le cancer a progressé malgré l'administration d'un inhibiteur de l'aromatase non stéroïdien (anastrozole ou létrozole) dans le contexte adjuvant ou métastatique;
 - et
 - dont le statut de performance sur l'ECOG est de 0 à 2.

La durée maximale de l'autorisation initiale est de 6 mois.

Les demandes pour la poursuite du traitement sont autorisées si le prescripteur fournit la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie.

La durée maximale des autorisations subséquentes est de 12 mois.

Une réévaluation clinique par le prescripteur est requise périodiquement afin de s'assurer que l'effet clinique bénéfique défini précédemment se maintient. Autrement, le traitement doit être cessé.

- ♦ pour le traitement des tumeurs neuroendocrines non fonctionnelles, et bien différenciées du tube digestif ou du poumon, non résécables, à un stade avancé ou métastatique, chez les personnes :
 - dont la maladie a progressé au cours des 6 mois précédents;
et
 - dont le statut de performance sur l'ECOG est de 0 ou 1.

La durée maximale de l'autorisation initiale est de 6 mois.

Les demandes pour la poursuite du traitement sont autorisées si le prescripteur fournit la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie confirmée par imagerie.

La durée maximale des autorisations subséquentes est de 12 mois.

Une réévaluation clinique par le prescripteur est requise périodiquement afin de s'assurer que l'effet clinique bénéfique défini précédemment se maintient. Autrement, le traitement doit être cessé.

- ♦ pour le traitement des tumeurs neuroendocrines pancréatiques bien ou modérément différenciées, non résécables et évolutives, à un stade avancé ou métastatique, chez les personnes dont le statut de performance sur l'ECOG est de 0 à 2.

La durée maximale de l'autorisation initiale est de 6 mois.

Les demandes pour la poursuite du traitement sont autorisées si le prescripteur fournit la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie confirmée par imagerie.

La durée maximale des autorisations subséquentes est de 12 mois.

Une réévaluation clinique par le prescripteur est requise périodiquement afin de s'assurer que l'effet clinique bénéfique défini précédemment se maintient. Autrement, le traitement doit être cessé.

Il est à noter que l'évérolimus n'est pas autorisé en association avec le sunitinib, ni à la suite d'un échec avec le sunitinib si celui-ci a été administré pour le traitement de tumeurs neuroendocrines pancréatiques.

ÉVOLOCUMAB :

- ♦ pour le traitement des personnes atteintes d'hypercholestérolémie familiale homozygote (HFHo) confirmée par génotypage ou par phénotypage en cas d'intolérance, de contre-indication ou d'inefficacité à au moins 2 hypolipémiants de classes différentes à doses optimales.

Le phénotypage est défini par les 3 éléments suivants :

- une concentration de cholestérol des lipoprotéines de basse densité (C-LDL) > 13 mmol/l avant le début d'un traitement;
- la présence de xanthomes avant l'âge de 10 ans;
- la présence chez les 2 parents d'une hypercholestérolémie familiale hétérozygote confirmée.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 4 mois.

La demande de poursuite de traitement est autorisée si le prescripteur fournit les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit une diminution d'au moins 20 % de la concentration de C-LDL par rapport à la valeur observée au moment de commencer le traitement par l'évolocumab.

ANNEXE IV

Une réévaluation clinique par le prescripteur est requise périodiquement afin de s'assurer que la diminution d'au moins 20 % de la concentration de C-LDL est maintenue. Autrement, le traitement doit être cessé.

Les autorisations pour l'évolocumab sont données à raison d'une dose maximale de 420 mg toutes les 2 semaines.

- ♦ pour le traitement des adultes atteints d'hypercholestérolémie familiale hétérozygote (HFHe), confirmée par génotypage ou par phénotypage, chez qui l'utilisation d'une statine à dose optimale en association avec l'ézétimibe n'a pas permis un contrôle adéquat de la cholestérolémie, à moins d'intolérance sérieuse ou de contre-indication.

Chez les patients sans maladie cardiovasculaire athéroscléreuse, un contrôle adéquat de la cholestérolémie est défini par une réduction de la concentration de C-LDL d'au moins 50 % par rapport à la valeur de base, soit avant tout traitement hypolipémiant.

Chez les patients présentant une maladie cardiovasculaire athéroscléreuse, un contrôle adéquat de la cholestérolémie est défini par l'atteinte d'une concentration de C-LDL < 2 mmol/l.

Le phénotypage est défini par une concentration de C-LDL > 4 mmol/l chez les enfants de moins de 16 ans ou > 4,9 mmol/l chez les adultes avant le début d'un traitement et au moins 1 des éléments suivants :

- une histoire familiale d'HFHe confirmée par génotypage chez un parent du 1^{er} degré;
- La présence d'une mutation causant une hypercholestérolémie familiale des gènes LDLR, ApoB ou PCSK9 chez un parent du 1^{er} degré;
- la présence de xanthomes chez la personne ou chez un des parents du 1^{er} ou du 2^e degré;
- La présence d'un arc cornéen avant l'âge de 45 ans chez un parent du 1^{er} degré;
- une histoire familiale d'une concentration de C-LDL > 4,9 mmol/l chez un parent adulte du 1^{er} degré ou ≥ 4 mmol/l chez un parent du 1^{er} degré âgé de moins de 18 ans;
- une histoire familiale d'une concentration du cholestérol total > 7,5 mmol/l chez un parent adulte du 1^{er} ou du 2^e degré ou > 6,7 mmol/l chez un parent du 1^{er} degré âgé de moins de 16 ans.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 4 mois.

La demande de poursuite de traitement est autorisée si le prescripteur fournit les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit une diminution au moins 40 % de la concentration de C-LDL par rapport à la valeur observée au moment de commencer le traitement par l'évolocumab.

Une réévaluation clinique par le prescripteur est requise périodiquement afin de s'assurer que la diminution d'au moins 40 % de la concentration de C-LDL est maintenue. Autrement, le traitement doit être cessé.

Les autorisations pour l'évolocumab sont données à raison d'une dose maximale de 140 mg toutes les 2 semaines ou de 420 mg tous les mois.

EXTRAIT ALLERGÉNIQUE DE POLLEN DE GRAMINÉES :

- ♦ pour le traitement des symptômes de la rhinite allergique saisonnière modérée ou grave associée au pollen de graminées.

La durée maximale de l'autorisation avec les extraits allergéniques de pollen de graminées oraux est de 3 saisons polliniques consécutives, peu importe le produit utilisé.

Il est à noter que les extraits allergéniques de pollen de graminées ne sont pas autorisés en association avec l'immunothérapie sous-cutanée.

FARICIMAB :

- ♦ pour le traitement de la dégénérescence maculaire liée à l'âge en présence de néovascularisation choroïdienne. L'œil à traiter doit également satisfaire aux 3 critères suivants :

- dimension linéaire de la lésion inférieure ou égale à 12 surfaces de disque;
- absence d'atteinte structurelle permanente significative du centre de la macula. Cette atteinte structurelle est définie par de la fibrose, de l'atrophie ou une cicatrice disciforme chronique telle qu'elle empêche un bénéfice fonctionnel selon le prescripteur;
- évolution de la maladie au cours des 3 derniers mois, confirmée par une angiographie rétinienne, une tomographie de cohérence optique ou des changements récents de l'acuité visuelle.

L'administration recommandée est de 1 dose de 6 mg par mois les 4 premiers mois et tous les 2, 3 ou 4 mois par la suite. Étant donné qu'une minorité de patients pourrait bénéficier d'une administration plus fréquente, l'autorisation est donnée à raison de 1 dose par mois et par oeil.

Le traitement peut être poursuivi pour les personnes chez qui un effet bénéfique clinique, c'est-à-dire une stabilisation ou une amélioration de la maladie, est démontré à partir d'une angiographie rétinienne ou d'une tomographie de cohérence optique.

Il est à noter que le faricimab ne sera pas autorisé de façon concomitante avec l'aflibercept, le ranibizumab ou la vertéporfine pour traiter le même oeil.

- ◆ pour le traitement de la déficience visuelle due à un œdème maculaire diabétique. L'épaisseur du centre de la rétine de l'œil à traiter doit être supérieure ou égale à 250 µm.

L'administration recommandée est de 1 dose de 6 mg par mois les 6 premiers mois et tous les 2 mois par la suite ou de 1 dose de 6 mg par mois les 4 premiers mois et tous les 2, 3 ou 4 mois par la suite. Étant donné qu'une minorité de patients pourrait bénéficier d'une administration plus fréquente, l'autorisation est donnée à raison de 1 dose par mois et par oeil.

Le traitement peut être poursuivi pour les personnes chez qui un effet bénéfique clinique est démontré, c'est-à-dire une stabilisation ou une amélioration de l'acuité visuelle mesurée sur l'échelle de Snellen et une stabilisation ou une amélioration de l'œdème maculaire évaluée à partir d'une tomographie de cohérence optique.

Il est à noter que le faricimab ne sera pas autorisé de façon concomitante avec l'aflibercept ou le ranibizumab pour traiter le même oeil.

FÉBUXOSTAT :

- ◆ pour le traitement des personnes ayant des complications d'une hyperuricémie chronique, comme des dépôts d'urate mis en évidence par des tophus ou une arthrite goutteuse, en présence de contre-indication ou d'intolérance sérieuse à l'allopurinol.

FÉDRATINIB :

- ◆ pour le traitement de la splénomégalie associée à la myélofibrose primitive, à la myélofibrose consécutive à une polycythémie vraie ou à une thrombocythémie essentielle, chez les personnes présentant :
 - une rate palpable à 5 cm ou plus sous le rebord costal gauche accompagnée d'une imagerie de base; et
 - une maladie à risque intermédiaire 2 ou élevé selon l'IPSS (système international de score d'évaluation du pronostic); et
 - un statut de performance selon l'ECOG de 0 à 2.

La durée maximale de chaque autorisation est de 6 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par la réduction importante de la splénomégalie confirmée par imagerie ou par l'examen physique et par l'amélioration de la symptomatologie chez les patients symptomatiques initialement.

ANNEXE IV

Il est à noter que le fédératinib n'est pas autorisé à la suite de l'échec d'un inhibiteur des janus kinase utilisé pour le traitement de la splénomégalie associée à la myélofibrose.

FÉSOTÉRODINE (fumarate de) :

- ♦ pour le traitement de l'hyperactivité vésicale pour les personnes chez qui au moins un des antimuscariniques inscrits dans la section régulière de la Liste, est mal toléré, contre-indiqué ou inefficace.

★ FIDAXOMICINE :

- ♦ pour le traitement de l'infection à *Clostridioides difficile* (*C. difficile*) chez les personnes présentant :
 - au moins un des facteurs de risque de récurrence suivants :
 - Âge ≥ 65 ans;
 - Immunosuppression grave;
 - ou
 - une récurrence d'infection, soit la réapparition de symptômes nécessitant un traitement dans les 12 semaines suivant la guérison clinique de l'infection initiale;
 - ou
 - une allergie à la vancomycine;

Les autorisations sont données pour un maximum de 20 comprimés de 200 mg par épisode d'infection.

★ FILGRASTIM :

- ♦ pour le traitement des personnes recevant des cycles de chimiothérapie moyennement ou hautement myélosuppressive (≥ 40 p. cent de risque de neutropénie fébrile).
- ♦ pour le traitement des personnes à risque de développer une neutropénie grave lors de chimiothérapie.
- ♦ lors des cycles subséquents de chimiothérapie, pour le traitement des personnes ayant souffert d'une neutropénie grave (numération des neutrophiles inférieure à $0,5 \times 10^9/L$) survenant lors des premiers cycles de chimiothérapie et pour lesquelles une réduction de la dose d'antinéoplasiques n'est pas appropriée.
- ♦ lors des cycles subséquents de chimiothérapie à visée curative, pour le traitement des personnes ayant souffert d'une neutropénie (numération de neutrophiles inférieure à $1,5 \times 10^9/L$) survenant lors des premiers cycles de chimiothérapie et pour lesquelles une réduction de dose ou un retard dans le plan d'administration de la chimiothérapie ne sont pas acceptables.
- ♦ lors de chimiothérapie chez les enfants atteints de tumeur solide.
- ♦ pour le traitement des personnes souffrant d'une aplasie médullaire grave (numération des neutrophiles inférieure à $0,5 \times 10^9/L$) en attente d'un traitement curatif par une greffe de moelle osseuse ou par le sérum antithymocytes.
- ♦ pour le traitement des personnes souffrant d'une neutropénie chronique congénitale, héréditaire, idiopathique ou cyclique ayant une numération des neutrophiles inférieure à $0,5 \times 10^9/L$.
- ♦ pour le traitement des personnes infectées par le VIH souffrant d'une neutropénie grave (numération des neutrophiles inférieure à $0,5 \times 10^9/L$).
- ♦ pour stimuler la moelle osseuse chez le receveur en vue d'une autogreffe.
- ♦ pour le traitement d'appoint lors de leucémie myéloïde aiguë.

FINÉRÉNONE :

- ♦ pour le traitement d'appoint des adultes atteints de néphropathie chronique et de diabète de type 2 qui présentent de façon persistante un débit de filtration glomérulaire estimé d'au moins 25 mL/min/1,73 m² ainsi qu'un taux d'albuminurie d'au moins 3 mg/mmol (ou 30 mg/g).

Il est à noter que la finérénone ne sera pas autorisée de façon concomitante avec un antagoniste des récepteurs des minéralocorticoïdes stéroïdien (p. ex. spironolactone, éplérénone).

Les autorisations concernant la finérénone sont données à raison d'une dose maximale quotidienne de 20 mg.

FINGOLIMOD (chlorhydrate de) :

- ♦ pour le traitement en monothérapie des personnes qui ont eu un diagnostic de sclérose en plaques de forme rémittente à évolution rapide, dont le score à l'échelle EDSS est inférieur à 7, et qui ont dû cesser le natalizumab pour des raisons médicales.

La durée maximale des autorisations est d'un an. Lors des demandes subséquentes, le score à l'échelle EDSS doit demeurer inférieur à 7.

- ♦ pour le traitement en monothérapie des personnes souffrant de sclérose en plaques de forme rémittente dont le score à l'échelle EDSS est inférieur à 7 :
 - qui ont présenté au moins une poussée au cours de la dernière année, dont l'une doit être survenue alors que la personne prenait depuis au moins 6 mois l'un des agents modificateurs de la maladie inscrits sur la Liste des médicaments pour le traitement de première intention de cette maladie;
 - ou
 - qui présentent une contre-indication ou une intolérance à au moins deux agents modificateurs de la maladie inscrits à la Liste des médicaments pour le traitement de première intention de cette maladie.

La durée maximale de chaque autorisation est d'un an. Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir la preuve d'un effet bénéfique par l'absence de détérioration. Le résultat sur l'échelle EDSS doit demeurer inférieur à 7.

FLUCONAZOLE, Susp. Orale :

- ♦ pour le traitement de la candidose oesophagienne.
- ♦ pour le traitement de la candidose oropharyngée ou d'autres mycoses pour les personnes chez qui la thérapie conventionnelle est inefficace ou mal tolérée et qui ne peuvent recevoir les comprimés de fluconazole.

FOLLITROPINE ALPHA :

- ♦ chez la femme, dans le cadre d'une activité de procréation assistée.
- ♦ chez la femme, dans le cadre de services requis à des fins de préservation de la fertilité avant tout traitement gonadotoxique comportant un risque sérieux d'entraîner des mutations génétiques aux gamètes ou l'infertilité permanente ou avant l'exérèse radicale des ovaires.

FOLLITROPINE BÊTA :

- ♦ chez la femme, dans le cadre d'une activité de procréation assistée.
- ♦ chez la femme, dans le cadre de services requis à des fins de préservation de la fertilité avant tout traitement gonadotoxique comportant un risque sérieux d'entraîner des mutations génétiques aux gamètes ou l'infertilité permanente ou avant l'exérèse radicale des ovaires.

ANNEXE IV

- ◆ 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.

FOLLITROPINE DELTA :

- ◆ chez la femme, dans le cadre d'une activité de procréation assistée.
- ◆ chez la femme, dans le cadre de services requis à des fins de préservation de la fertilité avant tout traitement gonadotoxique comportant un risque sérieux d'entraîner des mutations génétiques aux gamètes ou l'infertilité permanente ou avant l'exérèse radicale des ovaires.

FORMOTÉROL DIHYDRATÉ (fumarate de) / BUDÉSONIDE :

- ◆ pour le traitement de l'asthme et d'autres maladies obstructives réversibles des voies respiratoires.

Les associations de formotérol dihydraté (fumarate de)/budésonide et de salmétérol (xinafoate de)/fluticasone (propionate de) demeurent couvertes pour les personnes assurées auprès de la RAMQ qui ont déjà obtenu un remboursement dans les 365 jours précédant le 1^{er} octobre 2003.

- ◆ pour le traitement d'entretien de la maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC) modérée ou grave, chez les personnes :
 - ayant présenté au moins deux exacerbations des symptômes de la maladie dans la dernière année, en dépit de l'utilisation régulière en inhalation de deux bronchodilatateurs à longue action en association. Par exacerbation, on entend une aggravation soutenue et répétée des symptômes qui nécessite une intensification du traitement pharmacologique, comme l'ajout de corticostéroïdes oraux, une visite médicale précipitée ou une hospitalisation;
 - ou
 - ayant présenté au moins une exacerbation des symptômes de la maladie dans la dernière année ayant nécessité une hospitalisation, en dépit de l'utilisation régulière en inhalation de deux bronchodilatateurs à longue action en association;
 - ou
 - dont la maladie est associée à une composante asthmatique démontrée par des éléments définis par une histoire d'asthme ou d'atopie pendant l'enfance ou une éosinophilie sanguine élevée ou une amélioration du VEMS après bronchodilatateurs d'au moins 12 % et 200 ml.

L'autorisation initiale est pour une durée maximale de 12 mois.

Lors de la demande subséquente, pour les personnes ayant obtenu le traitement en raison d'exacerbations, l'autorisation pourra être accordée si le prescripteur considère que les bénéfices escomptés surpassent les risques encourus. Pour les personnes ayant obtenu le traitement en raison d'une composante asthmatique, le prescripteur devra fournir la preuve d'une amélioration des symptômes de la maladie.

Il est à noter que cette association (agoniste β_2 à longue action et corticostéroïde inhalé) ne doit pas être utilisée en concomitance avec un agoniste β_2 à longue action seul ou avec une association d'un agoniste β_2 à longue action et d'un antimuscarinique à longue action.

Toutefois, l'association de formotérol dihydraté (fumarate de)/budésonide demeure couverte par le régime général d'assurance médicaments pour les personnes assurées ayant utilisé ce médicament au cours des 12 mois précédant le 24 mars 2016.

FORMOTÉROL DIHYDRATÉ (fumarate de) / BUDÉSONIDE / GLYCOPYRRONIUM (bromure de) :

- ◆ pour le traitement d'entretien de la maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC) modérée ou grave, chez des personnes :
 - ayant présenté au moins deux exacerbations des symptômes de la maladie dans la dernière année, en dépit de l'utilisation régulière en inhalation de deux bronchodilatateurs à longue action en association. Par exacerbation, on entend une aggravation soutenue et répétée des symptômes qui nécessite une intensification du traitement pharmacologique, comme l'ajout de corticostéroïdes oraux, une visite médicale précipitée ou une hospitalisation;
ou
 - ayant présenté dans la dernière année au moins une exacerbation des symptômes de la maladie ayant nécessité une hospitalisation, en dépit de l'utilisation régulière en inhalation de deux bronchodilatateurs à longue action en association;
ou
 - dont la maladie est associée à une composante asthmatique démontrée par des éléments définis par une histoire d'asthme ou d'atopie pendant l'enfance ou une éosinophilie sanguine élevée ou une amélioration du VEMS après bronchodilatateurs d'au moins 12 % et 200 ml et dont les symptômes ne sont pas bien contrôlés par l'association d'un agoniste β_2 à longue action et d'un corticostéroïde en inhalation;
ou
 - qui reçoivent déjà un agoniste β_2 à longue action, un antimuscarinique à longue action ainsi qu'un corticostéroïde en inhalation depuis un an ou moins.

L'autorisation initiale est donnée pour une durée maximale de 12 mois.

Lors de la demande subséquente, le prescripteur devra fournir la preuve d'une amélioration des symptômes de la maladie.

Les autorisations sont données à raison de deux doses maximales quotidiennes de 364MCg de budésonide.

Il est à noter que la triple thérapie dans un seul dispositif permet de remplacer l'utilisation concomitante d'un agoniste β_2 à longue action, d'un antimuscarinique à longue action et d'un corticostéroïde inhalé.

- ◆ pour le traitement d'entretien de la maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC) modérée ou grave, chez des personnes qui reçoivent déjà un agoniste β_2 à longue action, un antimuscarinique à longue action ainsi qu'un corticostéroïde en inhalation depuis plus d'un an.

Les autorisations sont données à raison de deux doses maximales quotidiennes de 364MCg de budésonide.

Il est à noter que la triple thérapie dans un seul dispositif permet de remplacer l'utilisation concomitante d'un agoniste β_2 à longue action, d'un antimuscarinique à longue action et d'un corticostéroïde inhalé.

FORMOTÉROL DIHYDRATÉ (fumarate de) / MOMÉTASONE (furoate de) :

- ◆ pour le traitement de l'asthme et d'autres maladies obstructives réversibles des voies respiratoires, chez les personnes dont le contrôle de la maladie est insuffisant malgré l'utilisation d'un corticostéroïde en inhalation.

FORMULE NUTRITIVE – CÉTOGÈNE :

- ◆ pour le traitement des enfants de moins de 18 ans atteints d'épilepsie réfractaire malgré l'essai sur une période adéquate d'au moins deux médicaments anticonvulsivants appropriés et bien tolérés, utilisés soit en monothérapie ou en combinaison.

Lors de la demande initiale, le prescripteur doit fournir le nombre de crises par semaine. Cette demande initiale est autorisée pour une période maximale de 4 mois.

ANNEXE IV

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une diminution de plus de 50 % de la fréquence des crises depuis le début du traitement;
ou
- une diminution de la sévérité des crises.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

FORMULE NUTRITIVE – CÉTOGÈNE (ALLERGIE AUX PROTÉINES DE LAIT OU DE SOYA) :

- ♦ pour l'alimentation entérale ou orale des enfants de moins de 18 ans :
 - atteints d'épilepsie réfractaire, malgré l'essai sur une période adéquate, d'au moins 2 médicaments anticonvulsivants appropriés et bien tolérés, utilisés soit en monothérapie ou en combinaison;
et
 - ayant une allergie ou une intolérance aux protéines de lait ou de soya.

Lors de la demande initiale, le prescripteur doit fournir le nombre de crises par semaine. Cette demande initiale est autorisée pour une période maximale de 4 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une diminution de plus de 50 % de la fréquence des crises depuis le début du traitement;
ou
- une diminution de la sévérité des crises.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

FORMULE NUTRITIVE – CÉTOGÈNE (SEMI-ÉLÉMENTAIRE) :

- ♦ pour l'alimentation entérale ou orale des enfants de moins de 18 ans :
 - atteints d'épilepsie réfractaire malgré l'essai sur une période adéquate d'au moins deux médicaments anticonvulsivants appropriés et bien tolérés, utilisés soit en monothérapie ou en combinaison;
et
 - ayant une fonction gastro-intestinale altérée ou une intolérance aux protéines intactes.

Lors de la demande initiale, le prescripteur doit fournir le nombre de crises par semaine avant l'initiation d'une formule cétoène. Cette demande initiale est autorisée pour une période maximale de 4 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques d'une formule nutritive cétoène inscrite à la Liste, soit :

- une diminution de plus de 50 % de la fréquence des crises depuis le début du traitement;
ou
- une diminution de la sévérité des crises.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

FORMULE NUTRITIVE - GLUCOSE POLYMÉRISÉ :

- ♦ pour augmenter la teneur calorique de l'alimentation ou des autres formules nutritives.

FORMULE NUTRITIVE - HUILE DE COCO FRACTIONNÉE :

- ◆ pour l'alimentation des personnes qui ne digèrent pas et n'assimilent pas efficacement les matières grasses alimentaires à longue chaîne.

FORMULE NUTRITIVE - HYDROLYSAT DE CASÉINE (NOURRISSONS ET ENFANTS) :

- ◆ pour les nourrissons et les enfants allergiques aux protéines intactes de lait de vache.

Dans ces cas, la durée de l'autorisation initiale maximale sera jusqu'à l'âge de 12 mois. Les résultats d'un test cutané à l'allergène ou d'une réexposition aux protéines de lait de vache doivent être fournis pour la poursuite de l'utilisation.

- ◆ pour les nourrissons et les enfants ont besoin d'une alimentation sans lactose lors de galactosémie.
- ◆ pour les nourrissons et les enfants souffrant de diarrhée persistante ou d'autres troubles gastro-intestinaux graves. Les résultats d'une réexposition aux protéines de lait de vache doivent être fournis pour la poursuite de l'utilisation.

★ FORMULE NUTRITIVE – HYDROLYSAT DE PROTÉINES VÉGÉTALES (NOURRISSONS ET ENFANTS)

- ◆ pour les nourrissons et les enfants allergiques aux protéines intactes de lait de vache.

Dans ces cas, la durée de l'autorisation initiale maximale sera jusqu'à l'âge de 12 mois. Les résultats d'un test cutané à l'allergène ou d'une réexposition aux protéines de lait de vache doivent être fournis pour la poursuite de l'utilisation.

- ◆ pour les nourrissons et les enfants souffrant de diarrhée persistante ou d'autres troubles gastro-intestinaux graves. Les résultats d'une réexposition aux protéines de lait de vache doivent être fournis pour la poursuite de l'utilisation.

FORMULE NUTRITIVE – INSUFFISANCE RÉNALE (ENFANT) :

- ◆ pour l'alimentation entérale ou orale des enfants atteints d'insuffisance rénale.

FORMULE NUTRITIVE - LAIT ÉCRÉMÉ / HUILE DE COCO :

- ◆ pour l'alimentation des personnes qui ne digèrent pas et n'assimilent pas efficacement les matières grasses alimentaires à longue chaîne.

FORMULE NUTRITIVE – MONOMÉRIQUE :

- ◆ pour l'alimentation entérale.
- ◆ pour l'alimentation orale chez les personnes nécessitant des formules nutritives monomériques ou des formules nutritives semi-élémentaires comme source de nutrition en présence de troubles de maldigestion grave ou de malabsorption grave et pour lesquelles les formules polymériques ne sont pas recommandées ou ne sont pas tolérées.
- ◆ pour les enfants souffrant de malnutrition, de malabsorption ou de retard staturopondéral liés à une condition médicale.
- ◆ pour les personnes souffrant de fibrose kystique.

FORMULE NUTRITIVE – MONOMÉRIQUE AVEC FER (NOURRISSONS OU ENFANTS) :

- ◆ pour les nourrissons ou les enfants ayant une allergie aux protéines intactes de lait de vache ou de soya ou à de multiples protéines alimentaires, chez qui l'utilisation d'une formule à base d'hydrolysats de caséine ou d'hydrolysats de protéines végétales n'a pas réussi à éliminer les symptômes.

ANNEXE IV

Dans ces cas, la durée de l'autorisation initiale maximale sera d'un an. Les résultats d'un test cutané à l'allergène ou d'une réexposition à une formule d'hydrolysats de caséine ou d'hydrolysats de protéines végétales, ou aux protéines de lait de vache doivent être fournis pour la poursuite de l'utilisation.

- ◆ pour les nourrissons ou les enfants souffrant de diarrhée persistante ou d'autres troubles gastro-intestinaux graves, chez qui l'utilisation d'une formule à base d'hydrolysats de caséine ou d'hydrolysats de protéines végétales n'a pas réussi à éliminer les symptômes.

Dans ces cas, la durée de l'autorisation initiale maximale sera d'un an. Les résultats d'une réexposition à une formule d'hydrolysats de caséine ou d'hydrolysats de protéines végétales, ou aux protéines de lait de vache doivent être fournis pour la poursuite de l'utilisation.

- ◆ pour les nourrissons ou les enfants ayant des troubles gastro-intestinaux majeurs, dont la cause confirmée est une allergie aux protéines bovines et dont l'état a nécessité une hospitalisation.

Dans ces cas, la durée de l'autorisation initiale maximale sera d'un an. Les résultats d'un test cutané à l'allergène ou d'une réexposition à une formule d'hydrolysats de caséine ou d'hydrolysats de protéines végétales, ou aux protéines de lait de vache doivent être fournis pour la poursuite de l'autorisation.

FORMULE NUTRITIVE - POLYMÉRIQUE AVEC RÉSIDUS :

- ◆ pour l'alimentation entérale.
- ◆ pour l'alimentation orale totale chez les personnes nécessitant des formules nutritives comme source de nutrition en présence de dysfonction œsophagienne ou de dysphagie, de troubles de maldigestion ou de malabsorption.
- ◆ pour les enfants souffrant de malnutrition, de malabsorption ou de retard staturopondéral liés à une condition médicale.
- ◆ pour les personnes souffrant de fibrose kystique.

FORMULE NUTRITIVE – POLYMÉRIQUE AVEC RÉSIDUS (INTOLÉRANCE OU ALLERGIE) :

- ◆ Chez les personnes ayant une intolérance sérieuse ou une allergie aux protéines de lait ou de soya présentes dans les formules nutritives polymériques avec résidus inscrites sur la Liste des médicaments et répondant à au moins un des critères suivants :
 - pour l'alimentation entérale.
 - pour l'alimentation orale totale chez les personnes nécessitant des formules nutritives comme source de nutrition en présence de dysfonction œsophagienne ou de dysphagie, de troubles de maldigestion ou de malabsorption.
 - pour les enfants souffrant de malnutrition, de malabsorption ou de retard staturopondéral liés à une condition médicale.
 - pour les personnes souffrant de fibrose kystique.

FORMULE NUTRITIVE - POLYMÉRIQUE RESTREINTE EN RÉSIDUS :

- ◆ pour l'alimentation entérale.
- ◆ pour l'alimentation orale totale chez les personnes nécessitant des formules nutritives comme source de nutrition en présence de dysfonction œsophagienne ou de dysphagie, de troubles de maldigestion ou de malabsorption.
- ◆ pour les enfants souffrant de malnutrition, de malabsorption ou de retard staturopondéral liés à une condition médicale.
- ◆ pour les personnes souffrant de fibrose kystique.

FORMULE NUTRITIVE - POLYMÉRIQUE RESTREINTE EN RÉSIDUS – USAGE SPÉCIFIQUE :

- ♦ pour l'alimentation totale, qu'elle soit entérale ou orale, chez les enfants souffrant de la maladie de Crohn.

FORMULE NUTRITIVE - PRÉPARATION DE SUIVI POUR PRÉMATURÉS (NOURRISSONS) :

- ♦ pour les nourrissons dont le poids à la naissance est inférieur ou égal à 1 800 g ou qui sont nés après 34 semaines de grossesse ou moins.

Dans ce cas, la durée maximale de l'autorisation sera jusqu'à l'âge corrigé d'un an, c'est-à-dire un an après la date prévue de la naissance.

FORMULE NUTRITIVE - PROTÉINE :

- ♦ pour augmenter la teneur protéique des autres formules nutritives.

FORMULE NUTRITIVE – SEMI-ÉLÉMENTAIRE :

- ♦ pour l'alimentation entérale.
- ♦ pour l'alimentation orale chez les personnes nécessitant des formules nutritives monomériques ou des formules nutritives semi-élémentaires comme source de nutrition en présence de troubles de maldigestion grave ou de malabsorption grave et pour lesquelles les formules polymériques ne sont pas recommandées ou ne sont pas tolérées.
- ♦ pour les enfants souffrant de malnutrition, de malabsorption ou de retard staturopondéral liés à une condition médicale.
- ♦ pour les personnes souffrant de fibrose kystique.

FORMULE NUTRITIVE – SEMI-ÉLÉMENTAIRE HYPERPROTÉINÉE :

- ♦ pour l'alimentation entérale chez les personnes nécessitant des formules nutritives semi-élémentaires comme source de nutrition en présence de malabsorption et dont les besoins nutritionnels en protéines sont accrus de façon importante.

FOSLÉVODOPA/FOSCARBIDOPA :

- ♦ pour le traitement des patients atteints de la maladie de Parkinson à un stade avancé qui :
 - reçoivent un traitement optimisé par des combinaisons d'antiparkinsoniens comprenant au moins 5 prises par jour de lévodopa administrée par voie orale;
et
 - présentent des fluctuations motrices occasionnant une atteinte fonctionnelle significative et une réduction importante de la qualité de vie, notamment :
 - des périodes « off » pendant au moins 2 h de leur temps d'éveil;
ou
 - des périodes « on » avec dyskinésies incommodes d'au moins 1 h par jour
 - et
 - ne présentent pas de troubles cognitifs susceptibles d'affecter leur capacité à utiliser le dispositif d'administration, à moins de bénéficier de l'aide permettant d'y pallier.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 4 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet bénéfique par l'amélioration des fluctuations motrices (notamment, l'augmentation des périodes « on » sans dyskinésies, la diminution des périodes « off » ou la diminution des akinésies matinales) et documenter les bénéfices fonctionnels procurés par le traitement.

Les demandes pour la poursuite du traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

ANNEXE IV

FRÉMANEZUMAB:

- ◆ pour le traitement prophylactique des migraines, chez les personnes ayant au moins 4 jours de migraine par mois et un diagnostic établi selon les critères de l'International Headache Society :
 - en cas d'intolérance ou de contre-indication à au moins 3 médicaments prophylactiques appropriés, dont au moins 1 antidépresseur tricyclique, 1 anticonvulsivant et 1 antihypertenseur, ou en cas d'inefficacité de ceux-ci.

Dans la demande initiale, le prescripteur doit fournir le nombre de jours de migraine par mois.

La durée maximale de l'autorisation initiale est de 6 mois.

Dans les demandes de poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par une diminution d'au moins 50 % du nombre de jours de migraine par mois, par rapport à la valeur de base, soit celle précédant la 1^{re} administration d'un agent agissant sur le peptide lié au gène de la calcitonine (*calcitonin gene related peptide*; CGRP) ou sur son récepteur.

La durée maximale des autorisations subséquentes est de 12 mois.

L'utilisation concomitante de 2 médicaments ciblant le CGRP (c.-à-d. gépant ou anticorps contre le CGRP) pour le traitement prophylactique des migraines n'est pas permise.

FULVESTRANT :

- ◆ pour le traitement des personnes atteintes d'un cancer du sein avancé ou métastatique, selon l'indication reconnue pour le palbociclib.
- ◆ pour le traitement des personnes atteintes d'un cancer de sein localement avancé non résécable ou métastatique, selon l'indication reconnue pour le ribociclib.

GALANTAMINE (bromhydrate de) :

- ◆ en monothérapie chez les personnes souffrant de la maladie d'Alzheimer au stade léger ou modéré.

Lors de la demande initiale, les éléments suivants doivent être présents :

- score au MMSE variant de 10 à 26 ou encore s'élevant à 27 ou à 28 en présence d'une justification pertinente;
- confirmation médicale du degré d'atteinte (domaine intact, atteinte légère, modérée ou grave) dans les cinq domaines suivants :
 - fonctionnement intellectuel, y compris la mémoire;
 - humeur;
 - comportement;
 - autonomie pour les activités de la vie quotidienne (AVQ) et les activités de la vie domestique (AVD);
 - interaction sociale, y compris la capacité à tenir une conversation.

La durée d'autorisation initiale d'un traitement à la galantamine est de 6 mois à partir du début du traitement.

Toutefois, dans le cas où l'inhibiteur de la cholinestérase fait suite à un traitement avec la mémantine, l'usage concomitant de ces deux médicaments est autorisé pour une période d'un mois.

En ce qui concerne les demandes subséquentes, le prescripteur doit fournir l'évidence d'un effet bénéfique confirmé par chacun des éléments qui suivent :

- score au MMSE de 10 ou plus, à moins d'une justification pertinente;
- diminution maximale du score au MMSE de 3 points par période de 6 mois comparativement à l'évaluation antérieure ou une baisse supérieure accompagnée d'une justification pertinente;

- stabilisation ou amélioration des symptômes dans un ou plusieurs des domaines suivants :
 - fonctionnement intellectuel, incluant la mémoire;
 - humeur;
 - comportement;
 - autonomie pour les activités de la vie quotidienne (AVQ) et les activités de la vie domestique (AVD);
 - interaction sociale, y compris la capacité à tenir une conversation.

La durée maximale de l'autorisation est de 12 mois.

GALCANÉZUMAB :

- ♦ pour le traitement prophylactique des migraines chez les personnes ayant au moins 4 jours de migraine par mois et un diagnostic établi selon les critères de l'International Headache Society :
- en cas d'intolérance ou de contre-indication à au moins 3 médicaments prophylactiques appropriés, dont au moins 1 antidépresseur tricyclique, 1 anticonvulsivant et 1 antihypertenseur, ou en cas d'inefficacité de ceux-ci.

Dans la demande initiale, le prescripteur doit fournir le nombre de jours de migraine par mois.

La durée maximale de l'autorisation initiale est de 6 mois.

Dans les demandes de poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par une diminution d'au moins 50 % du nombre de jours de migraine par mois, par rapport à la valeur de base, soit celle précédant la 1^{re} administration d'un agent agissant sur le peptide lié au gène de la calcitonine (*calcitonin gene related peptide*; CGRP) ou sur son récepteur.

La durée maximale des autorisations subséquentes est de 12 mois.

L'utilisation concomitante de 2 médicaments ciblant le CGRP (c.-à-d. gépant ou anticorps contre le CGRP) pour le traitement prophylactique des migraines n'est pas permise.

GEFITINIB :

- ♦ pour le traitement de 1^{re} intention des personnes atteintes d'un cancer du poumon non à petites cellules localement avancé ou métastatique, présentant une mutation activatrice de la tyrosine kinase de l'EGFR et dont le statut de performance sur l'ECOG est de 0 à 2.

La durée maximale de l'autorisation initiale est de 6 mois.

Les demandes pour la poursuite du traitement sont autorisées si le prescripteur fournit la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie.

La durée maximale des autorisations subséquentes est de 12 mois.

Une réévaluation clinique par le prescripteur est requise périodiquement afin de s'assurer que l'effet clinique bénéfique défini précédemment se maintient. Autrement, le traitement doit être cessé.

★ GENTAMICINE (sulfate de) :

- ♦ pour le traitement de l'endocardite bactérienne.

GILTÉRITINIB :

- ♦ en monothérapie pour le traitement d'une leucémie myéloïde aigüe récidivante ou réfractaire avec une mutation du gène de la tyrosine kinase-3 de type FMS (FLT3) chez les personnes dont le statut de performance selon l'ECOG est de 0 à 2.

La durée maximale de chaque autorisation est de 6 mois.

ANNEXE IV

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie.

Les autorisations sont données à raison d'une dose maximale de 120 mg par jour.

GIVOSIRAN :

- ◆ pour le traitement prophylactique de la porphyrie hépatique aigüe (PHA) chez les personnes :
 - ayant un diagnostic de porphyrie aigüe intermittente (PAI), porphyrie par déficit en acide delta-aminolévulinique déshydratase (PDA), coproporphyrine héréditaire (CPH) ou porphyrie variegata (PV), avec mutation pathogénique confirmée ou en présence de paramètres biochimiques et cliniques cohérents;
et
 - présentant des taux urinaires de porphobilinogène (PBG) et d'acide delta aminolévulinique (delta-ALA) au moins quatre fois plus élevés que les limites supérieures à la normale (LSN) ou présentant un taux urinaire de delta-ALA au moins quatre fois plus élevé que la LSN si ces personnes sont atteintes de PDA;
et
 - ayant eu au moins 4 crises de porphyrie dans les 12 derniers mois qui ont mené à une hospitalisation, une consultation médicale d'urgence ou l'administration d'hémine par voie intraveineuse malgré l'évitement des facteurs précipitants.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir la preuve d'une réduction du nombre ou de la sévérité des crises, telle qu'une réduction des hospitalisations, de l'utilisation de l'hémine par voie intraveineuse ou des manifestations cliniques.

La durée maximale de chaque autorisation est de 12 mois.

Les autorisations sont accordées à raison d'une dose maximale de 2,5 mg/kg une fois par mois.

GLATIRAMÈRE (acétate de) :

- ◆ pour le traitement des personnes ayant présenté une première poussée clinique aiguë de démyélinisation documentée.

Le prescripteur doit fournir, au début du traitement, les résultats d'une résonance magnétique démontrant :

- la présence d'au moins 1 lésion hyperintense en T2 non symptomatique touchant au moins 2 des 4 régions suivantes : périventriculaire, juxtacorticale, infratentorielle ou moelle épinière;
et
- le diamètre de ces lésions est de 3 mm ou plus.

La durée maximale de l'autorisation initiale est d'un an. Lors de demandes subséquentes, le prescripteur doit fournir la preuve d'un effet bénéfique par l'absence de nouvelle poussée clinique.

- ◆ pour le traitement des personnes souffrant de sclérose en plaques de forme rémittente ayant présenté 1 poussée dans la dernière année et dont le résultat sur l'échelle EDSS est inférieur à 7.

Sont également admissibles à un remboursement les personnes qui n'ont pas présenté de poussée dans la dernière année alors qu'elles recevaient un autre médicament pour traiter la sclérose en plaques de forme rémittente, mais qui ont dû cesser la prise de ce médicament pour une raison clinique.

L'autorisation de la demande initiale est d'une durée maximale d'un an. Il en ira de même pour les demandes concernant la poursuite du traitement. Cependant, dans ces derniers cas, le prescripteur doit fournir la preuve d'un effet bénéfique par l'absence de détérioration. Le résultat sur l'échelle EDSS doit demeurer inférieur à 7.

GLATIRAMÈRE (acétate de) (GLATECT) :

- ♦ pour le traitement des personnes ayant présenté une première poussée clinique aiguë de démyélinisation documentée.

Le prescripteur doit fournir, au début du traitement, les résultats d'une résonance magnétique démontrant :

- la présence d'au moins 1 lésion hyperintense en T2 non symptomatique touchant au moins 2 des 4 régions suivantes : périventriculaire, juxtacorticale, infratentorielle ou moelle épinière;
et
- le diamètre de ces lésions est de 3 mm ou plus.

La durée maximale de l'autorisation initiale est d'un an. Lors de demandes subséquentes, le prescripteur doit fournir la preuve d'un effet bénéfique par l'absence de nouvelle poussée clinique.

- ♦ pour le traitement des personnes souffrant de sclérose en plaques de forme rémittente ayant présenté 1 poussée dans la dernière année et dont le résultat sur l'échelle EDSS est inférieur à 7.

Sont également admissibles à un remboursement les personnes qui n'ont pas présenté de poussée dans la dernière année alors qu'elles recevaient un autre médicament pour traiter la sclérose en plaques de forme rémittente, mais qui ont dû cesser la prise de ce médicament pour une raison clinique.

L'autorisation de la demande initiale est d'une durée maximale d'un an. Il en ira de même pour les demandes concernant la poursuite du traitement. Cependant, dans ces derniers cas, le prescripteur doit fournir la preuve d'un effet bénéfique par l'absence de détérioration. Le résultat sur l'échelle EDSS doit demeurer inférieur à 7.

GLÉCAPRÉVIR / PIBRENTASVIR :

- ♦ en monothérapie, pour le traitement des personnes atteintes d'hépatite C chronique qui n'ont jamais reçu de traitement contre le VHC et qui ne présentent pas de cirrhose décompensée.

L'autorisation est accordée pour une période maximale de 8 semaines.

- ♦ en monothérapie, pour le traitement des personnes atteintes d'hépatite C chronique de génotype 1, 2, 4, 5 ou 6, qui ont déjà eu un échec thérapeutique à un traitement à base d'interféron alfa pégylé ou à base de sofosbuvir, mais n'ayant jamais été traitées par un inhibiteur de la protéase NS3/4A, ni un inhibiteur de la protéine NS5A.

L'autorisation est accordée pour une période maximale de 8 semaines chez les personnes sans cirrhose et pour une période maximale de 12 semaines chez les personnes qui présentent une cirrhose compensée (score Metavir de F4 ou équivalent).

- ♦ en monothérapie, pour le traitement des personnes atteintes d'hépatite C chronique de génotype 3, ne présentant pas de cirrhose décompensée et qui ont déjà eu un échec thérapeutique à une association ribavirine/interféron alfa pégylé ou à une association sofosbuvir/ribavirine, mais n'ayant jamais été traitées par un inhibiteur de la protéase NS3/4A, ni par un inhibiteur de la protéine NS5A.

L'autorisation est accordée pour une période maximale de 16 semaines.

- ♦ en monothérapie, pour le traitement des personnes atteintes d'hépatite C chronique de génotype 1, ne présentant pas de cirrhose décompensée et qui ont déjà eu un échec thérapeutique à un inhibiteur de la protéase NS3/4A, mais n'ayant jamais été traitées par un inhibiteur de la protéine NS5A.

L'autorisation est accordée pour une période maximale de 12 semaines.

ANNEXE IV

- ♦ en monothérapie, pour le traitement des personnes atteintes d'hépatite C chronique de génotype 1, ne présentant pas de cirrhose décompensée et qui ont déjà eu un échec thérapeutique à un inhibiteur de la protéine NS5A, mais n'ayant jamais été traitées par un inhibiteur de la protéase NS3/4A.

L'autorisation est accordée pour une période maximale de 16 semaines.

GLIMÉPIRIDE :

- ♦ lorsqu'une autre sulfonylurée est non tolérée ou inefficace.

Par inefficacité, on entend une non-atteinte de la valeur d'hémoglobine glyquée (HbA1c) adaptée au patient.

GLYCÉRINE, Supp. :

- ♦ pour le traitement de la constipation liée à une condition médicale.

GLYCOPYRROLATE :

- ♦ pour la réduction de la sialorrhée chronique grave chez les enfants et adolescents avec des troubles neurologiques associés à une sialorrhée problématique.

GOLIMUMAB, Sol. Inj. S.C. (stylo) et Sol. Inj. S.C. (ser) :

- ♦ pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde modérée ou grave et de l'arthrite psoriasique modérée ou grave de forme rhumatoïde. Dans le cas de la polyarthrite rhumatoïde, le méthotrexate doit être utilisé en concomitance.

Lors de l'instauration du traitement ou chez la personne recevant déjà le médicament depuis moins de 5 mois :

- la personne doit avoir, avant le début du traitement, 8 articulations ou plus avec synovite active, et l'un des 5 éléments suivants :
 - un facteur rhumatoïde positif pour la polyarthrite rhumatoïde seulement;
 - des érosions au plan radiologique;
 - un score supérieur à 1 au questionnaire d'évaluation de l'état de santé (HAQ);
 - une élévation de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une augmentation de la vitesse de sédimentation;et
- la maladie doit être toujours active malgré un traitement avec 2 agents de rémission de la maladie, utilisés en concomitance ou non, pendant au moins 3 mois chacun.

Pour la polyarthrite rhumatoïde, l'un des 2 agents doit être le méthotrexate, à la dose de 20 mg ou plus par semaine, à moins d'intolérance sérieuse ou de contre-indication à cette dose.

Pour l'arthrite psoriasique modérée ou grave de forme rhumatoïde, à moins d'intolérance sérieuse ou de contre-indication, l'un des 2 agents doit être :

- le méthotrexate à la dose de 20 mg ou plus par semaine;
ou
- la sulfasalazine à la dose de 2 000 mg par jour.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 5 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une diminution d'au moins 20 % du nombre d'articulations avec synovite active et l'un des 4 éléments suivants :
 - une diminution de 20 % ou plus de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une diminution de 20 % ou plus de la vitesse de sédimentation;
 - une diminution de 0,20 du score au HAQ;
 - un retour au travail.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

Les autorisations pour le golimumab sont données à raison de 50 mg par mois.

- ◆ pour le traitement de l'arthrite psoriasique modérée ou grave, de forme autre que rhumatoïde.

Lors de l'instauration du traitement ou chez la personne recevant déjà le médicament depuis moins de 5 mois :

- la personne doit avoir, avant le début du traitement, au moins 3 articulations avec synovite active et un score supérieur à 1 au questionnaire d'évaluation de l'état de santé (HAQ);
et
- la maladie doit être toujours active malgré un traitement avec 2 agents de rémission de la maladie, utilisés en concomitance ou non, pendant au moins 3 mois chacun. À moins d'intolérance ou de contre-indication sérieuses, l'un des 2 agents doit être :
 - le méthotrexate à la dose de 20 mg ou plus par semaine;
 - ou
 - la sulfasalazine à la dose de 2 000 mg par jour.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 5 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données permettant de démontrer les effets bénéfiques du traitement soit :

- une diminution d'au moins 20 % du nombre d'articulations avec synovite active et l'un des 4 éléments suivants :
 - une diminution de 20 % ou plus de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une diminution de 20 % ou plus de la vitesse de sédimentation;
 - une diminution de 0,20 du score au HAQ;
 - un retour au travail.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

Les autorisations pour le golimumab sont données à raison de 50 mg par mois.

- ◆ pour le traitement des personnes souffrant de spondylite ankylosante modérée ou grave, dont le score au BASDAI est ≥ 4 sur une échelle de 0 à 10, chez qui l'usage séquentiel de 2 anti-inflammatoires non stéroïdiens à dose optimale pour une période de 4 semaines chacun n'a pas permis un bon contrôle de la maladie, à moins de contre-indication.
- Lors de la demande initiale, le prescripteur doit fournir les éléments suivants :
 - le score au BASDAI;
 - le degré d'atteinte fonctionnelle selon le BASFI (échelle de 0 à 10).

La demande initiale sera autorisée pour une période maximale de 5 mois.

ANNEXE IV

- Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement soit :
 - une diminution de 2,2 points ou de 50 % sur l'échelle BASDAI à partir du score prétraitement;
ou
 - une diminution de 1,5 point ou de 43 % sur l'échelle BASFI;
ou
 - un retour au travail.

Les demandes de poursuite de traitement seront autorisées pour des périodes maximales de 12 mois.

Les autorisations pour le golimumab sont données à raison de 50 mg par mois.

GOLIMUMAB, Sol. Perf. I.V. :

- ◆ en association avec le méthotrexate, pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde modérée ou grave.

Lors de l'instauration du traitement ou chez la personne recevant déjà le médicament depuis moins de 5 mois :

- la personne doit avoir, avant le début du traitement, 8 articulations ou plus avec synovite active, et l'un des 5 éléments suivants :
 - un facteur rhumatoïde positif;
 - des érosions au plan radiologique;
 - un score supérieur à 1 au questionnaire d'évaluation de l'état de santé (HAQ);
 - une élévation de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une augmentation de la vitesse de sédimentation;et
- la maladie doit être toujours active malgré un traitement avec 2 agents de rémission de la maladie, utilisés en concomitance ou non, pendant au moins 3 mois chacun. L'un des 2 agents doit être le méthotrexate à la dose de 20 mg ou plus par semaine, à moins d'intolérance sérieuse ou de contre-indication à cette dose.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 5 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une diminution d'au moins 20 % du nombre d'articulations avec synovite active et l'un des 4 éléments suivants :
 - une diminution de 20 % ou plus de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une diminution de 20 % ou plus de la vitesse de sédimentation;
 - une diminution de 0,20 du score au HAQ;
 - un retour au travail.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

Les autorisations pour le golimumab sont données à raison de 2 mg/kg aux semaines 0 et 4, puis à 2 mg/kg toutes les 8 semaines.

GONADOTROPHINES :

- ◆ chez la femme, dans le cadre d'une activité de procréation assistée.
- ◆ chez la femme, dans le cadre de services requis à des fins de préservation de la fertilité avant tout traitement gonadotoxique comportant un risque sérieux d'entraîner des mutations génétiques aux gamètes ou l'infertilité permanente ou avant l'exérèse radicale des ovaires.

- ◆ 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.

GONADOTROPHINE CHORIONIQUE :

- ◆ chez la femme, dans le cadre d'une activité de procréation assistée.
- ◆ chez la femme, dans le cadre de services requis à des fins de préservation de la fertilité avant tout traitement gonadotoxique comportant un risque sérieux d'entraîner des mutations génétiques aux gamètes ou l'infertilité permanente ou avant l'exérèse radicale des ovaires.
- ◆ 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.

★ GRANISÉTRON (chlorhydrate de) :

- ◆ lors de la première journée d'un traitement de chimiothérapie modérément ou hautement émétisante;
- ◆ lors d'un traitement de radiothérapie modérément ou hautement émétisante;
- ◆ chez l'enfant lors de chimiothérapie ou de radiothérapie émétisante.
- ◆ lors d'un traitement :
 - de chimiothérapie pour les personnes chez qui la thérapie antiémétique conventionnelle est inefficace, contre-indiquée ou mal tolérée et qui ne reçoivent pas d'aprépitant ou de fosaprépitant;
 - ou
 - de radiothérapie pour les personnes chez qui la thérapie antiémétique conventionnelle est inefficace, contre-indiquée ou mal tolérée.

GUANFACINE (chlorhydrate de) :

- ◆ en association avec un psychostimulant, pour le traitement des enfants et des adolescents ayant un trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité chez qui il n'a pas été possible d'obtenir un bon contrôle des symptômes de la condition avec le méthylphénidate et une amphétamine utilisés en monothérapie.

Avant de conclure à l'efficacité sous-optimale de ces médicaments, ils doivent avoir été titrés à doses optimales.

GUSELKUMAB :

- ◆ pour le traitement des personnes atteintes d'une forme modérée à grave de psoriasis en plaques chronique :
 - en présence d'un score égal ou supérieur à 12 sur l'échelle de sévérité du psoriasis (PASI) et d'une atteinte corporelle d'au moins 10 %, ou de plaques importantes au niveau du visage, de la paume des mains, de la plante des pieds ou de la région génitale;
 - et
 - lorsqu'un traitement de photothérapie de 30 séances ou plus pendant 3 mois n'a pas permis un contrôle optimal de la maladie, à moins que ce traitement soit contre-indiqué, ne soit pas toléré, ne soit pas accessible ou qu'un traitement de 12 séances ou plus pendant 1 mois n'ait pas procuré d'amélioration significative des lésions;
 - et

ANNEXE IV

- lorsqu'un traitement avec 2 agents de rémission, utilisés en concomitance ou non, pendant au moins 3 mois chacun n'a pas permis un contrôle optimal de la maladie. À moins d'intolérance ou de contre-indication sérieuses, ces 2 agents doivent être :
 - le méthotrexate à la dose de 15 mg ou plus par semaine;
ou
 - la cyclosporine à la dose de 3 mg/kg ou plus par jour;
ou
 - l'acitrétine à la dose de 25 mg ou plus par jour.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 4 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une amélioration d'au moins 75 % du score PASI par rapport à la valeur de base;
ou
- une amélioration d'au moins 50 % du score PASI et d'au moins 50 % de l'atteinte corporelle par rapport aux valeurs de base;
ou
- une amélioration significative des lésions au niveau du visage, de la paume des mains, de la plante des pieds ou de la région génitale par rapport à l'évaluation prétraitement.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

Les autorisations pour le guselkumab sont données à raison de 100 mg aux semaines 0 et 4 puis toutes les 8 semaines par la suite.

HALOBÉTASOL (PROPIONATE D') / TAZAROTÈNE :

- ♦ Pour le traitement du psoriasis en plaques chez les personnes dont le contrôle de la maladie est insuffisant malgré l'utilisation d'un analogue de la vitamine D ou d'un corticostéroïde topique de puissance moyenne ou élevée.

HUILE MINÉRALE :

- ♦ pour le traitement de la constipation liée à une condition médicale.

HYDROXYPROPYLMÉTHYLCELLULOSE :

- ♦ pour le traitement de la kératoconjonctivite sèche ou d'autres conditions graves accompagnées d'une diminution marquée de la production de larmes.

HYDROXYPROPYLMÉTHYLCELLULOSE / DEXTRAN 70 :

- ♦ pour le traitement de la kératoconjonctivite sèche ou d'autres conditions graves accompagnées d'une diminution marquée de la production de larmes.

IBRUTINIB :

- ♦ en monothérapie, pour le traitement de 1^{re} intention de la leucémie lymphoïde chronique symptomatique chez les personnes dont le statut de performance sur l'ECOG est de 0 à 2.

La durée maximale de l'autorisation initiale est de 6 mois.

Les demandes pour la poursuite du traitement sont autorisées si le prescripteur fournit la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie.

La durée maximale des autorisations subséquentes est de 12 mois.

Une réévaluation clinique par le prescripteur est requise périodiquement afin de s'assurer que l'effet clinique bénéfique défini précédemment se maintient. Autrement, le traitement doit être cessé.

- ◆ en monothérapie, pour le traitement de la leucémie lymphoïde chronique réfractaire ou récidivante chez les personnes dont le statut de performance selon l'ECOG est de 0 ou 1.

La durée maximale de chaque autorisation est de 6 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie.

Il est à noter que l'ibrutinib n'est pas autorisée à la suite de l'échec d'un inhibiteur de la tyrosine kinase de Bruton, si celui-ci a été administré pour le traitement de la leucémie lymphoïde chronique.

- ◆ en monothérapie, pour le traitement du lymphome à cellules du manteau récidivant ou réfractaire, chez les personnes :

- qui ont reçu au moins 1 traitement à base de rituximab;
et
- dont le statut de performance sur l'ECOG est de 0 ou 1.

La durée maximale de l'autorisation initiale est de 6 mois.

Les demandes pour la poursuite du traitement sont autorisées si le prescripteur fournit la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie.

La durée maximale des autorisations subséquentes est de 12 mois.

Une réévaluation clinique par le prescripteur est requise périodiquement afin de s'assurer que l'effet clinique bénéfique défini précédemment se maintient. Autrement, le traitement doit être cessé.

L'autorisation est donnée pour une dose maximale quotidienne de 560 mg.

ICATIBANT (acétate d') :

- ◆ pour le traitement des crises aiguës d'angio-œdème héréditaire (AOH) causées par un déficit en inhibiteur de la C1 estérase chez les adultes :
 - dont le diagnostic d'AOH de type I ou II a été confirmé par un dosage antigénique ou un dosage fonctionnel de l'inhibiteur de la C1 estérase inférieur aux valeurs normales;
et
 - ayant subi au moins une crise aiguë d'AOH confirmée médicalement.

Les autorisations seront données pour un maximum de 12 seringues d'icatibant par période de 12 mois.

ICOSAPENT ÉTHYLE :

- ◆ pour la prévention secondaire des événements cardiovasculaires, en concomitance avec une statine, chez les patients :
 - ayant un taux de triglycérides sériques à 2,26 mmol/l ou plus;
et
 - dont l'utilisation d'une statine à dose optimale, en association ou non avec l'ézétimibe, pendant au moins 3 mois, a permis un contrôle adéquat des taux de cholestérol à lipoprotéines de faible densité (C-LDL).

ANNEXE IV

IDÉLALISIB :

- ♦ en monothérapie, pour la poursuite du traitement de deuxième intention ou plus de la leucémie lymphoïde chronique chez les personnes dont la maladie n'a pas progressé pendant un traitement de 8 cycles combinant l'idélalisib et le rituximab.

La durée maximale de chaque autorisation est de 6 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie.

IMATINIB (mésylate d') :

- ♦ pour le traitement de la leucémie myéloïde chronique en phase chronique.
- ♦ pour le traitement de la leucémie myéloïde chronique en phase blastique ou accélérée.
- ♦ pour le traitement des adultes atteints de la leucémie lymphoblastique aiguë avec chromosome de Philadelphie positif, réfractaire ou récidivante chez qui une transplantation de cellules souches est prévisible.

La durée maximale de chaque autorisation est de 4 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'une réponse hématologique.

- ♦ pour le traitement de la leucémie lymphoblastique aiguë, nouvellement diagnostiquée chez un adulte, avec chromosome Philadelphie positif, après une chimiothérapie parentérale, soit durant la phase de maintien.

La durée maximale de l'autorisation initiale est de 6 mois.

Les demandes pour la poursuite du traitement sont autorisées si le prescripteur fournit la preuve d'une réponse hématologique.

La durée maximale des autorisations subséquentes est de 12 mois.

Une réévaluation clinique par le prescripteur est requise périodiquement afin de s'assurer que la réponse hématologique se maintient. Autrement, le traitement doit être cessé.

IMATINIB (mésylate d') – tumeur stromale gastro-intestinale :

- ♦ pour le traitement adjuvant d'une tumeur stromale gastro-intestinale avec présence du récepteur Kit (CD117) qui, à la suite d'une résection complète, présente un risque élevé de récurrence.

La durée maximale de l'autorisation est de 36 mois.

- ♦ pour le traitement d'une tumeur stromale gastro-intestinale inopérable, récidivante ou métastatique avec présence du récepteur c-kit (CD117).

La durée maximale de l'autorisation initiale est de 6 mois.

Les demandes pour la poursuite du traitement sont autorisées si le prescripteur fournit la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie.

La durée maximale des autorisations subséquentes est de 12 mois.

Une réévaluation clinique par le prescripteur est requise périodiquement afin de s'assurer que l'effet clinique bénéfique défini précédemment se maintient. Autrement, le traitement doit être cessé.

IMIQUIMOD :

- ♦ pour le traitement des condylomes externes génitaux et périanaux ainsi que des condylomes acuminés.

La durée maximale de l'autorisation est de 36 semaines. Cette durée couvre 2 traitements de 16 semaines et la possibilité d'une pause entre les 2 traitements.

Au bout du 1^{er} traitement de 16 semaines, si la personne présente une diminution de l'étendue des lésions mais que ces dernières ne sont pas complètement disparues, le traitement peut être poursuivi pendant un 2^e traitement de 16 semaines.

INCOBOTULINUMTOXINA :

- ♦ pour le traitement de la dystonie cervicale, du blépharospasme et d'autres conditions graves de spasticité.

INDACATÉROL (acétate d') / GLYCOPYRRONIUM (bromure de) / MOMÉTASONE (furoate de) :

- ♦ pour le traitement de l'asthme et d'autres maladies obstructives réversibles des voies respiratoires, chez les personnes :
 - dont le contrôle de la maladie est insuffisant malgré l'utilisation d'une association d'un agoniste β_2 à longue action et d'un corticostéroïde en inhalation pris à une dose moyenne ou élevée;
 - et
 - ayant présenté au moins une exacerbation dans la dernière année. Par exacerbation, on entend une aggravation des symptômes d'asthme nécessitant des soins médicaux, une visite à l'urgence ou une hospitalisation et requérant l'usage d'un corticostéroïde oral.

INDACATÉROL (acétate d') / MOMÉTASONE (furoate de) :

- ♦ pour le traitement de l'asthme et d'autres maladies obstructives réversibles des voies respiratoires, chez les personnes dont le contrôle de la maladie est insuffisant malgré l'utilisation d'un corticostéroïde en inhalation.

INDACATÉROL (maléate d') / GLYCOPYRRONIUM (bromure de) :

- ♦ pour le traitement d'entretien des personnes atteintes de maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC) chez qui l'usage d'un bronchodilatateur à longue action depuis au moins 3 mois n'a pas permis un bon contrôle des symptômes de la maladie.

L'autorisation initiale est pour une durée maximale de 6 mois. Lors de la demande subséquente, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique.

Il est à noter que cette association (agoniste β_2 à longue action et antimuscarinique à longue action) ne doit pas être utilisée en concomitance avec un bronchodilatateur à longue action (agoniste β_2 à longue action ou antimuscarinique à longue action) seul ou en association avec un corticostéroïde inhalé.

Toutefois, l'association indacatérol (maléate d')/glycopyrronium (bromure de) demeure couverte par le régime général d'assurance médicaments pour les personnes assurées ayant utilisé ce médicament au cours des 12 mois précédant le 24 mars 2016.

INFLIXIMAB (REMICADE) :

- ♦ pour le traitement de l'arthrite idiopathique juvénile (arthrite rhumatoïde juvénile et arthrite chronique juvénile) modérée ou grave, de forme polyarticulaire ou systémique.

Lors de l'instauration du traitement ou chez la personne recevant déjà le médicament depuis moins de 5 mois :

ANNEXE IV

- la personne doit avoir, avant le début du traitement, 5 articulations ou plus avec synovite active et l'un des 2 éléments suivants :
 - une élévation de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une augmentation de la vitesse de sédimentation;et
- la maladie doit être toujours active malgré un traitement avec le méthotrexate à la dose de 15 mg/m² ou plus (dose maximale de 20 mg) par semaine pendant au moins 3 mois, à moins d'intolérance ou de contre-indication.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 5 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une diminution d'au moins 20 % du nombre d'articulations avec synovite active et l'un des 6 éléments suivants :
 - une diminution de 20 % ou plus de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une diminution de 20 % ou plus de la vitesse de sédimentation;
 - une diminution de 0,13 du score au questionnaire pédiatrique d'évaluation de l'état de santé (CHAQ) ou un retour à l'école;
 - une amélioration d'au moins 20 % de l'évaluation globale par le prescripteur selon l'échelle visuelle analogue;
 - une amélioration d'au moins 20 % de l'évaluation globale de la personne ou du parent (échelle visuelle analogue);
 - une diminution de 20 % ou plus du nombre d'articulations avec limitation de mouvement touchées.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

Les autorisations pour l'infliximab sont données à raison de 3 mg/kg pour 3 doses avec la possibilité d'augmenter la dose à 5 mg/kg après 3 doses ou à la 14^e semaine.

INFLIXIMAB :

- ◆ pour le traitement de la maladie de Crohn modérée à grave.

Les 3 premières doses d'infliximab sont autorisées à raison d'un maximum de 5 mg/kg.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 6 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une durée maximale de 12 mois.

- ◆ pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde modérée ou grave.

Lors de l'instauration du traitement ou chez la personne recevant déjà le médicament depuis moins de 5 mois :

- la personne doit avoir, avant le début du traitement, 8 articulations ou plus avec synovite active, et l'un des 5 éléments suivants :
 - un facteur rhumatoïde positif;
 - des érosions au plan radiologique;
 - un score supérieur à 1 au questionnaire d'évaluation de l'état de santé (HAQ);
 - une élévation de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une augmentation de la vitesse de sédimentation;et

- la maladie doit être toujours active malgré un traitement avec 2 agents de rémission de la maladie, utilisés en concomitance ou non, pendant au moins 3 mois chacun. À moins d'intolérance ou de contre-indication sérieuses, l'un des 2 agents doit être :
 - le méthotrexate à la dose de 20 mg ou plus par semaine.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 5 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une diminution d'au moins 20 % du nombre d'articulations avec synovite active et l'un des 4 éléments suivants :
 - une diminution de 20 % ou plus de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une diminution de 20 % ou plus de la vitesse de sédimentation;
 - une diminution de 0,20 du score au HAQ;
 - un retour au travail.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période de 12 mois.

Les autorisations pour l'infliximab sont données à raison de 3 mg/kg pour 3 doses avec la possibilité d'augmenter la dose à 5 mg/kg après 3 doses ou à la 14^e semaine.

- ♦ pour le traitement des personnes souffrant de spondylite ankylosante modérée ou grave, dont le score au BASDAI est ≥ 4 sur une échelle de 0 à 10, chez qui l'usage séquentiel de 2 anti-inflammatoires non stéroïdiens à dose optimale pour une période de 4 semaines chacun n'a pas permis un bon contrôle de la maladie, à moins de contre-indication :
 - Lors de la demande initiale, le prescripteur doit fournir les éléments suivants :
 - le score au BASDAI;
 - le degré d'atteinte fonctionnelle selon le BASFI (échelle de 0 à 10).

La demande initiale sera autorisée pour une période maximale de 5 mois.

- Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement soit :
 - une diminution de 2,2 points ou de 50 % sur l'échelle BASDAI à partir du score prétraitement;
 - ou
 - une diminution de 1,5 point ou de 43 % sur l'échelle BASFI;
 - ou
 - un retour au travail.

Les demandes de poursuite de traitement seront autorisées pour des périodes maximales de 12 mois.

Les autorisations pour l'infliximab sont données pour un maximum de 5 mg/kg aux semaines 0, 2, 6, puis aux 6 à 8 semaines.

- ♦ pour le traitement de l'arthrite psoriasique modérée ou grave de forme rhumatoïde :
 - lorsqu'un traitement avec un anti-TNF α figurant dans la présente annexe pour le traitement de cette maladie n'a pas permis un contrôle optimal de la maladie ou n'a pas été toléré. Celui-ci doit avoir été utilisé dans le respect des indications qui lui sont reconnues dans cette annexe pour cette pathologie.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 5 mois.

ANNEXE IV

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une diminution d'au moins 20 % du nombre d'articulations avec synovite active et l'un des 4 éléments suivants :
 - une diminution de 20 % ou plus de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une diminution de 20 % ou plus de la vitesse de sédimentation;
 - une diminution de 0,20 du score au HAQ;
 - un retour au travail.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

Pour l'arthrite psoriasique de forme rhumatoïde, les autorisations pour l'infliximab sont données pour un maximum de 5 mg/kg aux semaines 0, 2, 6 puis aux 6 à 8 semaines.

- ♦ pour le traitement de l'arthrite psoriasique modérée ou grave, de forme autre que rhumatoïde :
 - lorsqu'un traitement avec un anti-TNF α figurant dans la présente annexe pour le traitement de cette maladie n'a pas permis un contrôle optimal de la maladie ou n'a pas été toléré. Celui-ci doit avoir été utilisé dans le respect des indications qui lui sont reconnues dans cette annexe pour cette pathologie.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 5 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données permettant de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une diminution d'au moins 20 % du nombre d'articulations avec synovite active et l'un des 4 éléments suivants :
 - une diminution de 20 % ou plus de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une diminution de 20 % ou plus de la vitesse de sédimentation;
 - une diminution de 0,20 du score au HAQ;
 - un retour au travail.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

Les autorisations pour l'infliximab sont données pour un maximum de 5 mg/kg aux semaines 0, 2, 6 puis aux 6 à 8 semaines.

- ♦ pour le traitement des personnes atteintes d'une forme modérée à grave de psoriasis en plaques chronique :
 - en présence d'un score égal ou supérieur à 12 sur l'échelle de sévérité du psoriasis (PASI) et d'une atteinte corporelle d'au moins 10 %, ou de plaques importantes au niveau du visage, de la paume des mains, de la plante des pieds ou de la région génitale;
et
 - lorsqu'un traitement de photothérapie de 30 séances ou plus pendant 3 mois n'a pas permis un contrôle optimal de la maladie, à moins que ce traitement soit contre-indiqué, ne soit pas toléré, ne soit pas accessible ou qu'un traitement de 12 séances ou plus pendant 1 mois n'ait pas procuré d'amélioration significative des lésions;
et
 - lorsqu'un traitement avec 2 agents de rémission, utilisés en concomitance ou non, pendant au moins 3 mois chacun n'a pas permis un contrôle optimal de la maladie. À moins d'intolérance ou de contre-indication sérieuses, ces 2 agents doivent être :
 - le méthotrexate à la dose de 15 mg ou plus par semaine;
 - ou
 - la cyclosporine à la dose de 3 mg/kg ou plus par jour;
 - ou
 - l'acitrétine à la dose de 25 mg ou plus par jour.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 4 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une amélioration d'au moins 75 % du score PASI par rapport à la valeur de base;
ou
- une amélioration d'au moins 50 % du score PASI et d'au moins 50 % de l'atteinte corporelle par rapport aux valeurs de base;
ou
- une amélioration significative des lésions au niveau du visage, de la paume des mains, de la plante des pieds ou de la région génitale par rapport à l'évaluation prétraitement.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

Les autorisations pour l'infliximab sont données pour un maximum de 5 mg/kg aux semaines 0, 2, 6 puis aux 8 semaines.

◆ pour le traitement des adultes atteints de colite ulcéreuse modérée à grave :

- en présence d'un score Mayo total de 6 à 12 points;
et
- en présence d'un sous-score endoscopique (du score Mayo) d'au moins 2 points.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 6 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une diminution du score Mayo partiel (sans endoscopie) d'au moins 2 points, ou une diminution du score Mayo d'au moins 3 points et d'au moins 30 %;
et
- un sous-score de rectorragie (du score Mayo) de 0 ou 1 point, ou une diminution de celui-ci d'au moins 1 point.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

◆ pour le traitement des enfants atteints de colite ulcéreuse modérée à grave :

- en présence d'un score Mayo total de 6 à 12 points;
et
- en présence d'un sous-score endoscopique (du score Mayo) d'au moins 2 points.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 6 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une diminution du score Mayo partiel (sans endoscopie) d'au moins 2 points, ou une diminution du score Mayo total d'au moins 3 points et d'au moins 30 %;
et
- un sous-score de rectorragie (du score Mayo) de 0 ou 1 point, ou une diminution de celui-ci d'au moins 1 point.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

ANNEXE IV

INOTERSEN :

- ♦ pour le traitement de la polyneuropathie chez les adultes atteints d'amylose héréditaire de la transthyrétine (ATTRh).

À l'instauration du traitement, la personne :

- doit avoir reçu une confirmation génétique de l'ATTRh;
et
- doit présenter un score au Neuropathy Impairment Score (NIS) de 5 à 130 points;
et
- doit avoir une condition ambulatoire qui correspond au stade 1 ou 2 sur l'échelle Fonctionnel Ambulation Performance (FAP) ou au stade 1, 2, 3a ou 3b sur l'échelle d'invalidité liée à la polyneuropathie (PND);
et
- ne doit pas avoir une cardiomyopathie qui correspond à la classe III ou IV de la New York Heart Association (NYHA).

Les autorisations sont données à raison d'une dose maximale de 284 mg d'inotersen par injection hebdomadaire.

La durée maximale de chaque autorisation est de 6 mois.

Dans les demandes de poursuite du traitement, le prescripteur doit confirmer que son patient n'a pas atteint le stade 3 à l'échelle FAP ou le stade 4 à l'échelle PND. Le renouvellement ne sera pas autorisé en présence d'une maladie au stade FAP 3 ou PND 4.

Il est à noter que l'inotersen n'est pas autorisé en combinaison avec un autre médicament modificateur de la maladie utilisé dans le traitement de l'amyloïdose à transthyrétine.

INSULINE ASPARTE / INSULINE ASPARTE PROTAMINE :

- ♦ pour le traitement du diabète lorsqu'un essai préalable d'un prémélange d'insuline 30/70 n'a pas permis de contrôler de façon adéquate le profil glycémique sans causer d'épisodes d'hypoglycémie.

INSULINE LISPRO / INSULINE LISPRO PROTAMINE :

- ♦ pour le traitement du diabète lorsqu'un essai préalable d'un prémélange d'insuline 30/70 n'a pas permis de contrôler de façon adéquate le profil glycémique sans causer d'épisodes d'hypoglycémie.

INTERFÉRON BÊTA-1A, Sol. Inj. I.M. :

- ♦ pour le traitement des personnes ayant présenté une première poussée clinique aiguë de démyélinisation documentée.

Le prescripteur doit fournir, au début du traitement, les résultats d'une résonance magnétique démontrant :

- la présence d'au moins 1 lésion hyperintense en T2 non symptomatique touchant au moins 2 des 4 régions suivantes : périventriculaire, juxtacorticale, infratentorielle ou moelle épinière;
et
- le diamètre de ces lésions est de 3 mm ou plus.

La durée maximale de l'autorisation initiale est d'un an. Lors de demandes subséquentes, le prescripteur doit fournir la preuve d'un effet bénéfique par l'absence de nouvelle poussée clinique.

Les autorisations sont données à raison de 30MCg 1 fois par semaine.

Toutefois, l'interféron bêta-1a (Sol. Inj. I.M.) demeure couvert par le Régime général d'assurance médicaments pour les personnes assurées ayant utilisé ce médicament au cours des 3 mois précédant le 2 juin 2014 en autant que le prescripteur fournisse la preuve d'un effet bénéfique par l'absence de nouvelle poussée clinique.

- ◆ pour le traitement des personnes souffrant de sclérose en plaques de forme rémittente ayant présenté 1 poussée dans la dernière année et dont le résultat sur l'échelle EDSS est inférieur à 7.

Sont également admissibles à un remboursement les personnes qui n'ont pas présenté de poussée dans la dernière année alors qu'elles recevaient un autre médicament pour traiter la sclérose en plaques de forme rémittente, mais qui ont dû cesser la prise de ce médicament pour une raison clinique.

L'autorisation de la demande initiale est d'une durée maximale d'un an. Il en ira de même pour les demandes concernant la poursuite du traitement. Cependant, dans ces derniers cas, le prescripteur doit fournir la preuve d'un effet bénéfique par l'absence de détérioration. Le résultat sur l'échelle EDSS doit demeurer inférieur à 7.

Toutefois, l'interféron bêta-1a (Sol. Inj. I.M.) demeure couvert par le Régime général d'assurance médicaments pour les personnes assurées ayant utilisé ce médicament au cours des 3 mois précédant le 2 juin 2014 en autant que le prescripteur fournisse la preuve d'un effet bénéfique par l'absence de détérioration. Le résultat sur l'échelle EDSS doit demeurer inférieur à 7.

- ◆ pour le traitement des personnes souffrant de sclérose en plaques progressive secondaire présentant des poussées cliniques et dont le résultat sur l'échelle EDSS est inférieur à 7.

Le prescripteur doit fournir, au début du traitement et à chaque demande ultérieure, les renseignements suivants : nombre de crises par année et résultat sur l'échelle EDSS.

La durée maximale de l'autorisation initiale est de 12 mois. Lors de demandes subséquentes, le prescripteur doit fournir l'évidence d'un effet bénéfique par l'absence de détérioration.

Les autorisations sont données à raison de 30MCg 1 fois par semaine.

INTERFÉRON BÊTA-1A, Sol. Inj. S.C. et Sol. Inj. S.C. (ser) :

- ◆ Les personnes ayant présenté une première poussée clinique aigüe de démyélinisation documentée sont admissibles à la continuation du paiement de l'interféron bêta-1a (Rebif^{MC}), et ce, jusqu'à la conversion de leur état en une sclérose en plaques, en autant que son coût ait déjà été assumé, en vertu du régime général d'assurance médicaments, dans les 365 jours précédant le 3 juin 2013.

- ◆ pour le traitement des personnes souffrant de sclérose en plaques de forme rémittente ayant présenté 1 poussée dans la dernière année et dont le résultat sur l'échelle EDSS est inférieur à 7.

Sont également admissibles à un remboursement les personnes qui n'ont pas présenté de poussée dans la dernière année alors qu'elles recevaient un autre médicament pour traiter la sclérose en plaques de forme rémittente, mais qui ont dû cesser la prise de ce médicament pour une raison clinique.

L'autorisation de la demande initiale est d'une durée maximale d'un an. Il en ira de même pour les demandes concernant la poursuite du traitement. Cependant, dans ces derniers cas, le prescripteur doit fournir la preuve d'un effet bénéfique par l'absence de détérioration. Le résultat sur l'échelle EDSS doit demeurer inférieur à 7.

Toutefois, l'interféron bêta-1a (Sol. Inj. S.C. et Sol. Inj. S.C. [ser]) demeure couvert par le Régime général d'assurance médicaments pour les personnes assurées ayant utilisé ce médicament au cours des 3 mois précédant le 2 juin 2014 en autant que le prescripteur fournisse la preuve d'un effet bénéfique par l'absence de détérioration. Le résultat sur l'échelle EDSS doit demeurer inférieur à 7.

- ◆ pour le traitement des personnes souffrant de sclérose en plaques progressive secondaire, présentant ou non des poussées cliniques et dont le résultat sur l'échelle EDSS est inférieur à 7.

Le prescripteur doit fournir, au début du traitement et à chaque demande ultérieure, les renseignements suivants : nombre de crises par année s'il y a lieu et résultat sur l'échelle EDSS.

ANNEXE IV

La durée maximale de l'autorisation initiale est de 12 mois. Lors de demandes subséquentes, le prescripteur doit fournir l'évidence d'un effet bénéfique par l'absence de détérioration.

Les autorisations sont données à raison de 22MCg 3 fois par semaine.

INTERFÉRON BÊTA-1B :

- ♦ pour le traitement des personnes ayant présenté une première poussée clinique aiguë de démyélinisation documentée.

Le prescripteur doit fournir, au début du traitement, les résultats d'une résonance magnétique démontrant :

- la présence d'au moins 1 lésion hyperintense en T2 non symptomatique touchant au moins 2 des 4 régions suivantes : périventriculaire, juxtacorticale, infratentorielle ou moelle épinière; et
- le diamètre de ces lésions est de 3 mm ou plus.

La durée maximale de l'autorisation initiale est d'un an. Lors de demandes subséquentes, le prescripteur doit fournir la preuve d'un effet bénéfique par l'absence de nouvelle poussée clinique.

Les autorisations sont données à raison de 8 MUI aux 2 jours.

Toutefois, l'interféron bêta-1b demeure couvert par le Régime général d'assurance médicaments pour les personnes assurées ayant utilisé ce médicament au cours des 3 mois précédant le 2 juin 2014 en autant que le prescripteur fournisse la preuve d'un effet bénéfique par l'absence de nouvelle poussée clinique.

- ♦ pour le traitement des personnes souffrant de sclérose en plaques de forme rémittente ayant présenté 1 poussée dans la dernière année et dont le résultat sur l'échelle EDSS est inférieur à 7.

Sont également admissibles à un remboursement, les personnes qui n'ont pas présenté de poussée dans la dernière année alors qu'elles recevaient un autre médicament pour traiter la sclérose en plaques de forme rémittente, mais qui ont dû cesser la prise de ce médicament pour une raison clinique.

L'autorisation de la demande initiale est d'une durée maximale d'un an. Il en ira de même pour les demandes concernant la poursuite du traitement. Cependant, dans ces derniers cas, le prescripteur doit fournir la preuve d'un effet bénéfique par l'absence de détérioration. Le résultat sur l'échelle EDSS doit demeurer inférieur à 7.

Toutefois, l'interféron bêta-1b demeure couvert par le Régime général d'assurance médicaments pour les personnes assurées ayant utilisé ce médicament au cours des 3 mois précédant le 2 juin 2014 en autant que le prescripteur fournisse la preuve d'un effet bénéfique par l'absence de détérioration. Le résultat sur l'échelle EDSS doit demeurer inférieur à 7.

- ♦ pour le traitement des personnes souffrant de sclérose en plaques progressive secondaire, présentant ou non des poussées cliniques, et dont le résultat sur l'échelle EDSS est inférieur à 7.

Le prescripteur doit fournir, au début du traitement et à chaque demande ultérieure, les renseignements suivants : nombre de crises par année s'il y a lieu et résultat sur l'échelle EDSS.

La durée maximale de l'autorisation initiale est de 12 mois. Lors de demandes subséquentes, le prescripteur doit fournir l'évidence d'un effet bénéfique par l'absence de détérioration.

★ ISAVUCONAZOLE :

- ♦ pour le traitement de l'aspergillose invasive.
- ♦ pour le traitement de la mucormycose invasive.

IVABRADINE (chlorhydrate d') :

- ◆ pour le traitement des personnes atteintes d'insuffisance cardiaque de classe II ou III de la New York Heart Association (NYHA) :
 - qui présentent une dysfonction systolique ventriculaire gauche avec une fraction d'éjection $\leq 35\%$;
et
 - qui sont en rythme sinusal et dont la fréquence cardiaque au repos est de 77 battements par minute ou plus ;
et
 - qui ont été hospitalisées, ont eu une consultation à l'urgence ou dans une clinique d'insuffisance cardiaque, en raison d'une aggravation de leur insuffisance cardiaque, dans les 12 derniers mois ;
et
 - qui reçoivent depuis au moins 4 semaines un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) ou un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II (ARA), en combinaison avec un bêta-bloquant et un antagoniste des récepteurs des minéralocorticoïdes, à moins de contre-indication ou d'intolérance.

IVACAFTOR :

- ◆ pour le traitement de la fibrose kystique chez les personnes :
 - porteuses de la mutation G551D du gène codant pour la protéine CFTR ;
et
 - dont la fonction pulmonaire est altérée au point de nuire gravement aux activités de la vie quotidienne et dont la meilleure valeur du volume expiratoire maximal par seconde (VEMS) se détériore par rapport à celle des deux années précédentes.

La durée maximale de chaque autorisation est de 12 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve des effets cliniques bénéfiques définis par :

- une amélioration ou une stabilisation du VEMS ;
et
- des répercussions positives sur la réalisation des activités de la vie quotidienne ou une diminution des exacerbations (surinfections).

Les autorisations sont données pour une dose biquotidienne d'ivacaftor de 150 mg.

IXÉKIZUMAB :

- ◆ pour le traitement des personnes atteintes d'une forme modérée à grave de psoriasis en plaques chronique :
 - en présence d'un score égal ou supérieur à 12 sur l'échelle de sévérité du psoriasis (PASI) et d'une atteinte corporelle d'au moins 10 %, ou de plaques importantes au niveau du visage, de la paume des mains, de la plante des pieds ou de la région génitale ;
et
 - lorsqu'un traitement de photothérapie de 30 séances ou plus pendant 3 mois n'a pas permis un contrôle optimal de la maladie, à moins que ce traitement soit contre-indiqué, ne soit pas toléré, ne soit pas accessible ou qu'un traitement de 12 séances ou plus pendant 1 mois n'ait pas procuré d'amélioration significative des lésions ;
et

ANNEXE IV

- lorsqu'un traitement avec 2 agents de rémission, utilisés en concomitance ou non, pendant au moins 3 mois chacun n'a pas permis un contrôle optimal de la maladie. À moins d'intolérance ou de contre-indication sérieuses, ces 2 agents doivent être :
 - le méthotrexate à la dose de 15 mg ou plus par semaine;
ou
 - la cyclosporine à la dose de 3 mg/kg ou plus par jour;
ou
 - l'acitrétine à la dose de 25 mg ou plus par jour.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 4 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une amélioration d'au moins 75 % du score PASI par rapport à la valeur de base;
ou
- une amélioration d'au moins 50 % du score PASI et d'au moins 50 % de l'atteinte corporelle par rapport aux valeurs de base;
ou
- une amélioration significative des lésions au niveau du visage, de la paume des mains, de la plante des pieds ou de la région génitale par rapport à l'évaluation prétraitement.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

Les autorisations pour l'ixékizumab sont données à raison de 160 mg à la semaine 0, 80 mg aux semaines 2, 4, 6, 8, 10, 12 puis 80 mg aux 4 semaines.

♦ pour le traitement de l'arthrite psoriasique modérée ou grave de forme rhumatoïde :

- lors de l'instauration du traitement, la personne doit avoir 8 articulations ou plus avec synovite active, et l'un des 4 éléments suivants :
 - des érosions au plan radiologique;
 - un score supérieur à 1 au questionnaire d'évaluation de l'état de santé (HAQ);
 - une élévation de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une augmentation de la vitesse de sédimentation;et
- la maladie doit être toujours active malgré un traitement avec 2 agents de rémission de la maladie, utilisés en concomitance ou non, pendant au moins 3 mois chacun. À moins d'intolérance sérieuse ou de contre-indication, l'un des 2 agents doit être :
 - le méthotrexate à la dose de 20 mg ou plus par semaine;
ou
 - la sulfasalazine à la dose de 2 000 mg par jour.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 5 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une diminution d'au moins 20 % du nombre d'articulations avec synovite active et l'un des 4 éléments suivants :
 - une diminution de 20 % ou plus de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une diminution de 20 % ou plus de la vitesse de sédimentation;
 - une diminution de 0,2 du score au HAQ;
 - un retour au travail.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

Les autorisations pour l'ixékizumab sont données à raison de 160 mg à la semaine 0, suivies de 80 mg toutes les 4 semaines.

- ◆ pour le traitement de l'arthrite psoriasique modérée ou grave, de forme autre que rhumatoïde :
 - lors de l'instauration du traitement, la personne doit avoir, au moins 3 articulations avec synovite active et un score supérieur à 1 au questionnaire d'évaluation de l'état de santé (HAQ);
et
 - la maladie doit être toujours active malgré un traitement avec 2 agents de rémission de la maladie, utilisés en concomitance ou non, pendant au moins 3 mois chacun. À moins d'intolérance sérieuse ou de contre-indication, l'un des 2 agents doit être :
 - le méthotrexate à la dose de 20 mg ou plus par semaine;
 - ou
 - la sulfasalazine à la dose de 2 000 mg par jour.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 5 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une diminution d'au moins 20 % du nombre d'articulations avec synovite active et l'un des 4 éléments suivants :
 - une diminution de 20 % ou plus de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une diminution de 20 % ou plus de la vitesse de sédimentation;
 - une diminution de 0,2 du score au HAQ;
 - un retour au travail.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

Les autorisations pour l'ixékizumab sont données à raison de 160 mg à la semaine 0, suivies de 80 mg toutes les 4 semaines.

KÉTOROLAC (trométhamine de) :

- ◆ pour le traitement de l'inflammation oculaire pour les personnes chez qui les corticostéroïdes ophtalmiques ne sont pas indiqués.

LACOSAMIDE :

- ◆ pour le traitement d'appoint des personnes atteintes d'épilepsie focale réfractaire, c'est-à-dire à la suite de l'échec de deux médicaments anticrises appropriés et tolérés (utilisés soit en monothérapie ou en combinaison).

LACTULOSE :

- ◆ pour la prévention et le traitement de l'encéphalopathie hépatique.
- ◆ pour le traitement de la constipation liée à une condition médicale.

LANTHANE HYDRATÉ (carbonate de) :

- ◆ comme chélateur du phosphate chez les personnes en insuffisance rénale grave lorsqu'un sel de calcium est contre-indiqué, non toléré ou ne permet pas un contrôle optimal de l'hyperphosphatémie.

Il est à noter que le lanthane hydraté ne sera pas autorisé de façon concomitante avec le sévélamer ou l'oxyhydroxyde sucro-ferrique.

ANNEXE IV

LAPATINIB :

- ◆ en association avec un inhibiteur de l'aromatase pour le traitement de première intention des femmes ménopausées atteintes d'un cancer du sein métastatique positif pour les récepteurs hormonaux et surexprimant le récepteur HER2 :
 - qui ne peuvent recevoir le trastuzumab en raison d'une fraction d'éjection du ventricule gauche inférieure ou égale à 55 % ou d'une intolérance sérieuse;
et
 - dont le statut de performance selon l'ECOG est de 0 à 2.

La durée maximale de chaque autorisation est de 4 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de la progression de la maladie.

- ◆ pour le traitement du cancer du sein métastatique dont la tumeur surexprime le récepteur HER2, en association avec la capécitabine, chez les personnes présentant un cancer du sein ayant progressé après l'administration d'une taxane et d'une anthracycline, à moins d'une contre-indication à l'un de ces agents.

De plus, la maladie doit être en progression malgré un traitement par le trastuzumab administré au stade métastatique, à moins d'une contre-indication. Le statut de performance selon l'ECOG doit être de 0 ou 1.

La durée maximale de chaque autorisation est de 4 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de la progression de la maladie.

Toutefois, le lapatinib demeure couvert par le régime général d'assurance médicaments pour les personnes assurées ayant utilisé ce médicament au cours des 3 mois précédant le 3 juin 2013, en autant que le prescripteur fournisse la preuve d'un effet bénéfique par l'absence de la progression de la maladie.

LAROTRECTINIB :

- ◆ en monothérapie, pour le traitement du fibrosarcome infantile ou du sarcome des tissus mous, métastatique ou dont la résection chirurgicale serait susceptible d'entraîner une morbidité grave, chez les personnes :
 - dont la tumeur est porteuse d'une fusion d'un gène *NTRK*;
et
 - dont le statut de performance selon l'ECOG est de 0 à 2.

La durée maximale de chaque autorisation est de 4 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie.

LÉDIPASVIR / SOFOSBUVIR :

- ◆ en monothérapie, pour le traitement des personnes atteintes d'hépatite C chronique de génotype 1 sans cirrhose décompensée qui n'ont jamais reçu de traitement contre le VHC.

L'autorisation est accordée pour une période maximale de 8 semaines chez les personnes sans cirrhose compensée et dont la charge virale (ARN-VHC) est inférieure à 6 millions UI/mL avant le traitement. L'autorisation est accordée pour une période maximale de 12 semaines chez les autres personnes.

- ♦ en monothérapie, pour le traitement des personnes atteintes d'hépatite C chronique de génotype 1 sans cirrhose qui ont déjà eu un échec thérapeutique avec une association ribavirine/interféron alfa pégylé administrée seule ou combinée à un inhibiteur de protéase.

L'autorisation est accordée pour une période maximale de 12 semaines.

- ♦ en association avec la ribavirine, pour le traitement de l'hépatite C chronique de génotype 1 chez les personnes :
 - qui présentent une cirrhose compensée et qui ont déjà eu un échec thérapeutique avec une association ribavirine/interféron alfa pégylé administrée seule ou combinée à un inhibiteur de protéase;
ou
 - qui présentent une cirrhose décompensée;
ou
 - qui sont en attente d'une transplantation d'organe ou qui ont déjà eu une greffe.

L'autorisation est accordée pour une période maximale de 12 semaines.

- ♦ en monothérapie, pour le traitement de l'hépatite C chronique de génotype 1 chez les personnes :
 - qui présentent une cirrhose compensée ainsi qu'une contre-indication ou une intolérance sérieuse à la ribavirine et qui ont déjà eu un échec thérapeutique avec une association ribavirine/interféron alfa pégylé administrée seule ou combinée à un inhibiteur de protéase;
ou
 - qui présentent une cirrhose décompensée ainsi qu'une contre-indication ou une intolérance sérieuse à la ribavirine;
ou
 - qui sont en attente d'une transplantation d'organe ou qui ont déjà eu une greffe et qui présentent une contre-indication ou une intolérance sérieuse à la ribavirine.

L'autorisation est accordée pour une période maximale de 24 semaines.

L'ÉNALIDOMIDE :

- ♦ pour le traitement de l'anémie causée par un syndrome myélodysplasique (SMD) à risque faible ou intermédiaire-1 selon l'IPSS (système international de score d'évaluation du pronostic du SMD) accompagné d'une anomalie cytogénétique 5q de suppression.

L'anémie est ici caractérisée par un taux d'hémoglobine inférieur à 90 g/L ou une dépendance transfusionnelle.

À chaque demande, le prescripteur doit fournir un résultat récent du taux d'hémoglobine de la personne concernée ainsi que l'historique de ses transfusions sanguines des 6 derniers mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement :

- dans le cas d'une personne avec une dépendance transfusionnelle avant le début du traitement, le prescripteur doit fournir l'évidence d'un effet bénéfique défini par :
 - une réduction d'au moins 50 % des transfusions sanguines par rapport au début du traitement.
- dans le cas d'une personne sans transfusion sanguine au cours des 6 mois précédant le début du traitement, le prescripteur doit fournir l'évidence d'un effet bénéfique défini par :
 - une hausse du taux d'hémoglobine d'au moins 15 g/L par rapport au taux observé avant le début du traitement;
et
 - le maintien de l'indépendance transfusionnelle.

La durée de chaque autorisation est de 6 mois.

ANNEXE IV

- ◆ en association avec la dexaméthasone, pour le traitement de 1^{re} intention du myélome multiple symptomatique, chez les personnes :

- qui ne sont pas candidates à une greffe de cellules souches;
et
- dont le statut de performance sur l'ECOG est de 0 à 2.

La durée maximale de l'autorisation initiale est de 6 mois.

Les demandes pour la poursuite du traitement sont autorisées si le prescripteur fournit la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie, définie par les critères de l'International Myeloma Working Group.

La durée maximale des autorisations subséquentes est de 12 mois.

Une réévaluation clinique par le prescripteur est requise périodiquement afin de s'assurer que l'effet clinique bénéfique défini précédemment se maintient. Autrement, le traitement doit être cessé.

- ◆ en association avec la dexaméthasone, pour le traitement de 2^e intention ou plus du myélome multiple réfractaire ou récidivant chez les personnes dont le statut de performance sur l'ECOG est de 0 à 2.

La durée maximale de l'autorisation initiale est de 6 mois.

Les demandes pour la poursuite du traitement sont autorisées si le prescripteur fournit la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie, définie par les critères de l'International Myeloma Working group.

La durée maximale des autorisations subséquentes est de 12 mois.

Une réévaluation clinique par le prescripteur est requise périodiquement afin de s'assurer que l'effet clinique bénéfique défini précédemment se maintient. Autrement, le traitement doit être cessé.

Il est à noter que la lénalidomide ne sera pas autorisée en association avec le bortézomib.

- ◆ en association avec la dexaméthasone, pour la poursuite du traitement du myélome multiple récidivant chez les personnes :

- dont la maladie n'a pas progressé pendant ou à la suite d'un traitement de 18 cycles combinant le carfilzomib, la lénalidomide et la dexaméthasone;
et
- dont le statut de performance sur l'ECOG est de 0 à 2.

La durée maximale de l'autorisation initiale est de 6 mois.

Les demandes pour la poursuite du traitement sont autorisées si le prescripteur fournit la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie définie par les critères de l'International Myeloma Working Group.

La durée maximale des autorisations subséquentes est de 12 mois.

Une réévaluation clinique par le prescripteur est requise périodiquement afin de s'assurer que l'effet clinique bénéfique défini précédemment se maintient. Autrement, le traitement doit être cessé.

LENVATINIB, 10 mg, 14 mg, 20 mg et 24 mg :

- ◆ en monothérapie, pour le traitement du cancer différencié de la thyroïde localement avancé ou métastatique, réfractaire à l'iode radioactif, chez les personnes :
 - dont le cancer a progressé dans les 12 mois précédant l'amorce du traitement par le lenvatinib;
et
 - dont le statut de performance sur l'ECOG est de 0 à 2.

La durée maximale de l'autorisation initiale est de 6 mois.

Les demandes pour la poursuite du traitement sont autorisées si le prescripteur fournit la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie confirmée par imagerie ou basée sur l'examen physique.

La durée maximale des autorisations subséquentes est de 12 mois.

Une réévaluation clinique par le prescripteur est requise périodiquement afin de s'assurer que l'effet clinique bénéfique défini précédemment se maintient. Autrement, le traitement doit être cessé.

LENVATINIB, 4 mg, 8 mg, 12 mg :

- ◆ en monothérapie, pour le traitement du carcinome hépatocellulaire non résécable, chez les personnes :
 - dont la maladie correspond au stade BCLC B ou C (*Barcelona Clinic Liver Cancer*);
et
 - dont la fonction hépatique est préservée, correspondant au stade Child-Pugh A;
et
 - dont le statut de performance sur l'ECOG est de 0 ou 1.

La durée maximale de chaque autorisation est de 6 mois.

Les demandes pour la poursuite du traitement sont autorisées si le prescripteur fournit la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie confirmée par imagerie.

Une réévaluation clinique par le prescripteur est requise périodiquement afin de s'assurer que l'effet clinique bénéfique défini précédemment se maintient. Autrement, le traitement doit être cessé.

Il est à noter que le lenvatinib n'est pas autorisé à la suite d'un échec du sorafenib, si celui-ci a été administré pour le traitement du carcinome hépatocellulaire.

LENVATINIB, 8 mg, 10 mg, 14 mg, 20 mg :

- ◆ en monothérapie, pour la poursuite du traitement d'un adénocarcinome rénal au stade localement avancé non résécable ou métastatique, chez les personnes ayant reçu un traitement associant le pembrolizumab et le lenvatinib en milieu hospitalier durant 24 mois ou dont le pembrolizumab a dû être cessé.

La durée maximale de chaque autorisation est de 12 mois.

Les demandes pour la poursuite du traitement sont autorisées si le prescripteur fournit la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie confirmée par imagerie.

Une réévaluation clinique par le prescripteur est requise périodiquement afin de s'assurer que l'effet clinique bénéfique défini précédemment se maintient. Autrement, le traitement doit être cessé.

ANNEXE IV

- ◆ en monothérapie, pour la poursuite du traitement de deuxième intention ou plus d'un cancer de l'endomètre au stade avancé qui ne présente pas d'instabilité microsatellitaire élevée ou de déficience du système de réparation des mésappariements, chez les personnes ayant reçu pendant 24 mois un traitement associant le pembrolizumab et le lenvatinib ou dont le pembrolizumab a dû être cessé.

La durée maximale de chaque autorisation est de 4 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie, confirmée par imagerie.

LÉTERMOVIR :

- ◆ pour la prophylaxie d'une infection à cytomégalo virus (CMV) chez les personnes séropositives pour le CMV et ayant reçu une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques.

Le traitement doit être débuté dans les 28 jours suivant la greffe et être cessé au plus tard 100 jours après celle-ci.

LÉVOFLOXACINE , Sol. pour Inh. :

- ◆ pour le traitement des personnes atteintes de fibrose kystique, infectées de façon chronique par le *Pseudomonas aeruginosa* :
 - lorsque leur état se détériore malgré un traitement avec une formulation de tobramycine pour inhalation;
ou
 - lorsqu'elles sont intolérantes à une solution de tobramycine pour inhalation;
ou
 - lorsqu'elles sont allergiques à la tobramycine.

LINAGLIPTINE :

- ◆ pour le traitement des personnes diabétiques de type 2 :
 - en monothérapie lorsque la metformine et une sulfonylurée sont contre-indiquées ou mal tolérées;
ou
 - en association avec la metformine, lorsqu'une sulfonylurée est contre-indiquée, non tolérée ou inefficace.

Par inefficacité, on entend une non-atteinte de la valeur d'hémoglobine glyquée (HbA1c) adaptée au patient.

LINAGLIPTINE / METFORMINE (chlorhydrate de) :

- ◆ pour le traitement des personnes diabétiques de type 2 :
 - lorsqu'une sulfonylurée est contre-indiquée, non tolérée ou inefficace;
et
 - lorsque la dose maximale optimale de metformine est stable depuis au moins un mois.

Par inefficacité, on entend une non-atteinte de la valeur d'hémoglobine glyquée (HbA1c) adaptée au patient.

★ LINÉZOLIDE, Co. :

- ◆ pour le traitement des infections prouvées ou présumées à staphylocoques résistants à la méthicilline lorsque la vancomycine est inefficace, contre-indiquée ou non tolérée.
- ◆ pour le traitement des infections prouvées à entérocoques résistants à la vancomycine.
- ◆ pour la poursuite du traitement des infections prouvées ou présumées à staphylocoques résistants à la méthicilline amorcé par voie intraveineuse en milieu hospitalier.

★ LINÉZOLIDE, Sol. Perf. I.V. :

- ◆ pour le traitement des infections prouvées ou présumées à staphylocoques résistants à la méthicilline lorsque la vancomycine est inefficace, contre-indiquée ou non tolérée et que le linézolide par la voie orale ne peut être utilisé.
- ◆ pour le traitement des infections prouvées à entérocoques résistants à la vancomycine lorsque le linézolide par la voie orale ne peut être utilisé.

LIRAGLUTIDE :

- ◆ en association avec la metformine, pour le traitement des personnes diabétiques de type 2 dont le contrôle glycémique est inadéquat et dont l'indice de masse corporelle (IMC) est supérieur à 30 kg/m² lorsqu'un inhibiteur de la DPP-4 est contre-indiqué, non toléré ou inefficace.

L'autorisation de la demande initiale est d'une durée maximale de 12 mois.

Lors de la demande de poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir la preuve d'un effet bénéfique défini par une diminution de l'hémoglobine glyquée (HbA_{1c}) d'au moins 0,5 % ou par l'atteinte d'une valeur cible de 7 % ou moins.

L'autorisation est donnée pour une dose maximale quotidienne de 1,8 mg.

Par inefficacité, on entend une non-atteinte de la valeur d'HbA_{1c} adaptée au patient.

LISDEXAMFÉTAMINE (dimésylate de) :

- ◆ pour le traitement des personnes avec un trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité.

LOMITAPIDE (mésylate de) :

- ◆ pour le traitement des adultes atteints d'hypercholestérolémie familiale homozygote (HFHo) confirmée par génotypage ou par phénotypage :
 - lors d'intolérance, de contre-indication ou d'inefficacité à au moins 2 hypolipémiants de classes différentes à doses optimales;
et
 - en association avec un traitement d'aphérèse des lipoprotéines de basse densité (LDL) à moins que l'accès à un centre d'aphérèse soit particulièrement difficile.

Le phénotypage est défini par les trois éléments suivants :

- une concentration du cholestérol des lipoprotéines de basse densité (C-LDL) de plus de 13 mmol/l avant le début d'un traitement;
- la présence de xanthomes avant l'âge de 10 ans;
- la présence chez les deux parents d'une hypercholestérolémie familiale hétérozygote confirmée.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 4 mois.

Lors des demandes subséquentes, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit une diminution d'au moins 20 % du C-LDL par rapport aux valeurs de base.

Les autorisations pour le lomitapide sont données à raison d'une dose maximale quotidienne de 60 mg.

ANNEXE IV

LORLATINIB :

- ◆ en monothérapie, pour le traitement du cancer du poumon non à petites cellules au stade localement avancé non résécable ou métastatique, chez les personnes :
 - dont la tumeur présente un réarrangement du gène *ALK*;
et
 - qui n'ont jamais eu d'échec avec un inhibiteur du réarrangement du gène *ALK*;
et
 - dont le statut de performance selon l'ECOG est de 0 à 2.

La durée maximale de chaque autorisation est de 4 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie.

LUMASIRAN SODIQUE :

- ◆ pour le traitement de l'hyperoxalurie primitive de type 1 (HP1).

Lors de l'instauration du traitement, la personne :

- doit avoir reçu un diagnostic d'HP1 confirmé par un test génétique
et
- doit présenter, malgré l'optimisation des traitements standards :
 - un taux d'excrétion urinaire d'oxalate d'au moins 0,7 mmol/1,73 m²/24 h ;
ou
 - un rapport oxalate/créatinine urinaire supérieur à la limite supérieure de la valeur normale (LSN) en fonction de l'âge dans au moins 2 mictions ;
ou
 - un taux d'oxalate plasmatique d'au moins 20 µmol/l.
- et
- ne doit pas avoir eu de greffe de foie.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 4 mois.

Lors des demandes de poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir la preuve des effets bénéfiques par un des éléments suivants :

- un taux d'excrétion urinaire d'oxalate inférieur ou égal à 1,5 x LSN (taux d'excrétion urinaire d'oxalate sur 24 heures corrigé en fonction de la surface corporelle ou rapport oxalate/ créatinine urinaire) ;
- une réduction du taux d'oxalate plasmatique, par rapport à la valeur de base.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

Dans la demande d'autorisation initiale ainsi que dans celles de poursuite de traitement, le prescripteur devra documenter les taux urinaire ou plasmatique d'oxalate, le débit de filtration glomérulaire estimé ainsi que la présence de symptômes (calculs rénaux, manifestations d'oxalose systémique).

Le traitement doit être arrêté si le patient a reçu une greffe de foie ou présente une perte de réponse, définie comme une augmentation persistante des taux d'oxalate urinaire ou plasmatique à la suite d'une réponse satisfaisante.

LUSPATERCEPT :

- ◆ pour le traitement des adultes présentant une anémie associée à une bêta(β)-thalassémie.

À l'instauration du traitement, la personne :

- doit avoir un diagnostic confirmé de bêta thalassémie (y compris un diagnostic d'hémoglobine E/ β -thalassémie ou de β -thalassémie combinée à l' α [α]-thalassémie);
et
- doit nécessiter des transfusions régulières de globules rouges définies par ≥ 6 culots de globules rouges transfusés et sans période d'indépendance aux transfusions de > 35 jours pendant les 24 semaines précédant le début du traitement;
et
- ne doit pas être atteinte d'hémoglobine S/ β -thalassémie ou d' α -thalassémie.

Les autorisations sont données à raison d'une dose maximale de 1,25 mg/kg de luspatercept toutes les 3 semaines.

La durée maximale de chaque autorisation est de 6 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit une réduction de ≥ 4 culots de globules rouges transfusés pendant une période de 24 semaines par rapport aux valeurs de base avant le début du traitement avec le luspatercept.

- ◆ pour le traitement des adultes présentant une anémie associée à un syndrome myélodysplasique.

À l'instauration du traitement, la personne :

- doit avoir un diagnostic confirmé de syndrome myélodysplasique de risque très faible à intermédiaire avec sidéroblastes en couronne selon l'IPSS-R (*Revised International Prognostic Scoring System*);
et
- doit nécessiter des transfusions régulières de globules rouges, définies par ≥ 2 culots de globules rouges transfusés et sans période d'indépendance aux transfusions de plus de 56 jours pendant les 16 semaines précédant le début du traitement;
et
- doit présenter un statut de performance selon l'ECOG de 0 à 2 inclusivement;
et
- ne doit pas remplir les critères diagnostics d'un SMD avec délétion 5q isolée;
et
- doit présenter une contre-indication, intolérance ou inefficacité à un traitement à base d'agents stimulant l'érythropoïèse ou lorsque ce traitement n'est pas indiqué.

Les autorisations sont données à raison d'une dose maximale de 1,75 mg/kg de luspatercept toutes les 3 semaines.

La durée maximale de chaque autorisation est de 6 mois.

Lors de la première demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit une réduction d'au moins 50 % du nombre de culots de globules rouges transfusés sur une période d'au moins 16 semaines par rapport aux valeurs de base antérieures au traitement par le luspatercept.

En ce qui concerne les demandes subséquentes, le prescripteur doit fournir l'évidence d'un effet bénéfique.

ANNEXE IV

MACITENTAN :

- ◆ pour le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire de classe fonctionnelle III de l'OMS, qu'elle soit idiopathique ou associée à une connectivite, et qui est symptomatique malgré le traitement conventionnel optimal.

MAGNÉSIUM (hydroxyde de) :

- ◆ pour le traitement de la constipation liée à une condition médicale.

MAGNÉSIUM (hydroxyde de) / ALUMINIUM (hydroxyde de) :

- ◆ comme chélateur du phosphore chez les personnes en insuffisance rénale grave.

MARAVIROC :

- ◆ pour le traitement, en association avec d'autres antirétroviraux, des personnes infectées par le VIH dont le test de tropisme effectué au cours des trois derniers mois démontre la présence d'un virus à tropisme CCR5 exclusivement et :
 - qui ont fait l'essai, depuis le début de leur thérapie antirétrovirale, d'au moins une thérapie incluant la delavirdine, l'éfavirenz ou la névirapine, à moins d'une résistance primaire à l'un de ceux-ci, qui s'est soldée :
 - par un échec virologique documenté, après au moins trois mois de traitement associant plusieurs agents antirétroviraux;
 - ou
 - par une intolérance sérieuse à l'un de ces agents, au point de remettre en question la poursuite du traitement antirétroviral;
 - et
 - qui ont fait l'essai, depuis le début de leur thérapie antirétrovirale, d'au moins une thérapie incluant un inhibiteur de la protéase qui s'est soldée :
 - par un échec virologique documenté, après au moins trois mois de traitement associant plusieurs agents antirétroviraux;
 - ou
 - par une intolérance sérieuse à au moins trois inhibiteurs de la protéase, au point de remettre en question la poursuite du traitement antirétroviral.

Dans le cas où une thérapie incluant un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse ne peut être utilisée en raison d'une résistance primaire à la delavirdine, à l'éfavirenz ou à la névirapine, l'essai d'au moins deux thérapies incluant chacune un inhibiteur de la protéase est nécessaire et elles doivent s'être soldées par les mêmes conditions que celles énumérées précédemment.

- ◆ pour le traitement en première intention, en association avec d'autres antirétroviraux, des personnes infectées par le VIH dont le test de tropisme effectué au cours des trois derniers mois démontre la présence d'un virus à tropisme CCR5 exclusivement et pour lesquelles une épreuve de laboratoire démontre une résistance à au moins un inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse, un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse et un inhibiteur de la protéase, et :
 - dont la charge virale actuelle et une autre d'il y a au moins un mois sont supérieures ou égales à 500 copies/mL;
 - et
 - dont le décompte de lymphocytes CD4 actuel et un autre d'il y a au moins un mois sont inférieurs ou égaux à 350/μL;
 - et
 - pour qui l'utilisation du maraviroc est nécessaire à la constitution d'un régime thérapeutique efficace.

★·MARIBAVIR :

- ♦ pour le traitement des personnes greffées atteintes d'une infection ou maladie à cytomégalo virus réfractaire avec ou sans résistance à au moins un traitement antiviral administré antérieurement.

MAVACAMTEN :

- ♦ pour le traitement des adultes atteints de cardiomyopathie hypertrophique obstructive (CMHo) symptomatique de classe II ou III de la New York Heart Association (NYHA) :
 - qui présentent un pic du gradient de la chambre de chasse du ventricule gauche (CCVG) ≥ 50 mm Hg au repos, après une manœuvre de Valsalva ou à l'effort;
et
 - qui reçoivent un traitement optimisé comprenant un bêta-bloquant ou un bloquant des canaux calciques, à moins de contre-indication ou d'intolérance;
et
 - qui n'ont pas reçu dans les 12 derniers mois une thérapie de réduction septale (myectomie ou ablation par l'alcool).

La première autorisation est d'une durée maximale de 6 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le médecin devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique démontré par :

- une amélioration des symptômes de la CMHo ou de la classe fonctionnelle de la NYHA par rapport à l'évaluation précédant le début du traitement;
et
- une diminution du pic du gradient de la CCVG après une manœuvre de Valsalva ou à l'effort, par rapport à la valeur de base.

Les autorisations subséquentes sont d'une durée maximale de 12 mois.

Les autorisations sont accordées à raison d'une capsule par jour et d'une dose maximale quotidienne de 15 mg.

MÉMANTINE (chlorhydrate de) :

- ♦ en monothérapie chez les personnes qui souffrent de la maladie d'Alzheimer de stade modéré ou grave vivant à domicile c'est-à-dire qui ne vivent pas dans un centre d'hébergement de soins de longue durée public ou privé conventionné.

Lors de la demande initiale, les éléments suivants doivent être présents :

- score au MMSE de 3 à 14;
- une confirmation médicale du degré d'atteinte (domaine intact, atteinte légère, modérée ou grave) dans les cinq domaines suivants :
 - fonctionnement intellectuel, y compris la mémoire;
 - humeur;
 - comportement;
 - autonomie pour les activités de la vie quotidienne (AVQ) et les activités de la vie domestique (AVD);
 - interaction sociale y compris la capacité à tenir une conversation.

La durée d'autorisation initiale d'un traitement à la mémantine est de 6 mois à partir du début du traitement.

Toutefois, dans le cas où la mémantine fait suite à un traitement avec un inhibiteur de la cholinestérase, l'usage concomitant de ces deux médicaments est autorisé pour une période d'un mois.

ANNEXE IV

En ce qui concerne les demandes subséquentes, le prescripteur doit fournir l'évidence d'un effet bénéfique confirmé par la stabilisation ou l'amélioration des symptômes dans au moins trois des domaines suivants :

- fonctionnement intellectuel, y compris la mémoire;
- humeur;
- comportement;
- autonomie pour les activités de la vie quotidienne (AVQ) et les activités de la vie domestique (AVD);
- interaction sociale, y compris la capacité à tenir une conversation.

La durée maximale de l'autorisation est de 6 mois.

MÉPOLIZUMAB :

- ♦ pour le traitement de l'asthme éosinophilique grave nécessitant l'utilisation d'un corticostéroïde oral de façon continue depuis au moins 3 mois, chez les adultes.

La durée maximale de l'autorisation initiale est de 12 mois.

La demande de poursuite du traitement est autorisée si le prescripteur confirme une diminution de la dose d'entretien de corticostéroïde équivalant à 10 mg ou plus de prednisone ou d'au moins 50 % par rapport à celle donnée avant le début du traitement par le mépolizumab.

Une réévaluation clinique par le prescripteur est requise périodiquement afin de s'assurer que les effets bénéfiques du traitement, tel que défini précédemment, sont maintenus. Autrement, le traitement doit être cessé.

Les autorisations sont données à raison d'une dose maximale de 100 mg tous les mois.

- ♦ pour le traitement de l'asthme éosinophilique grave chez les personnes âgées de 6 ans ou plus présentant ou ayant présenté :
 - une concentration sanguine d'éosinophiles d'au moins 150 cellules/microlitre ($0,15 \times 10^9/l$) au moment d'amorcer le traitement par un agent biologique indiqué pour le traitement de l'asthme, ou d'au moins 300 cellules/microlitre ($0,3 \times 10^9/l$) au cours des 12 mois précédant le traitement par un agent biologique indiqué pour le traitement de l'asthme;
 - et
 - des symptômes qui ne sont pas maîtrisés malgré un traitement optimal. Par traitement optimal, on entend une utilisation quotidienne d'un corticostéroïde inhalé à dose élevée, d'un agoniste β_2 à longue action et l'essai d'un antagoniste des récepteurs des leucotriènes ou d'un antimuscarinique à longue action en inhalation;
 - et
 - au moins 2 exacerbations nécessitant l'usage d'un corticostéroïde systémique ou une augmentation de la dose de ce dernier chez les patients qui en reçoivent de façon continue dans la dernière année ou dans les 12 mois précédant le traitement par un agent biologique indiqué pour le traitement de l'asthme grave.

Pour la demande initiale, le prescripteur doit fournir le nombre d'exacerbations dans la dernière année, comme défini précédemment, et le résultat à l'un des questionnaires suivants :

- Asthma Control Questionnaire (ACQ);
- ou
- Asthma Control Test (ACT);
- ou
- Childhood-Asthma Control Test (C-ACT);
- ou
- St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ);
- ou
- Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ).

La durée maximale de l'autorisation initiale est de 12 mois.

La demande de poursuite de traitement est autorisée si le prescripteur fournit les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement par rapport aux valeurs de base, soit :

- une diminution de 0,5 point ou plus au ACQ;
ou
- une augmentation de 3 points ou plus au ACT;
ou
- une augmentation de 2 points ou plus au C-ACT;
ou
- une diminution de 4 points ou plus au SGRQ;
ou
- une augmentation de 0,5 point ou plus au AQLQ;
ou
- une réduction d'au moins 50 % des exacerbations annuelles.

Une réévaluation clinique par le prescripteur est requise périodiquement afin de s'assurer du maintien des effets bénéfiques du traitement par le mépolizumab par rapport aux valeurs de base. Autrement, le traitement doit être cessé.

Les autorisations sont données à raison d'une dose maximale de 100 mg tous les mois.

- ◆ Pour le traitement d'entretien de la rhinosinusite chronique avec polypes nasaux grave chez les adultes :
 - dont la présence de polypes nasaux bilatéraux est confirmée par endoscopie ou tomodensitométrie;
et
 - ayant eu besoin d'au moins une chirurgie endoscopique des sinus (CES) au cours des 5 années précédentes, à moins que la chirurgie ait été contre-indiquée;
et
 - dont l'état n'est pas adéquatement maîtrisé par la prise de corticostéroïdes par voie nasale aux doses maximales tolérées pour une durée minimale de 12 semaines.

Lors de la demande initiale, le prescripteur doit fournir le résultat au questionnaire SNOT-22 (Sino-nasal outcome test) et le score de polyposse nasale (SPN) déterminé par endoscopie, tous deux établis au départ ou avant l'instauration d'un autre médicament biologique indiqué pour le traitement de la rhinosinusite chronique avec polypes nasaux grave.

La demande initiale est autorisée pour une durée maximale de 6 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit une réduction du SNOT-22 ou du SPN par rapport aux valeurs de base.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période de 12 mois.

MÉTHYLPHÉNIDATE (chlorhydrate de), Caps. L.A. ou Co. L.A. (12 h) :

- ◆ pour le traitement des personnes avec un trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité.

ANNEXE IV

MÉTRONIDAZOLE, Gel Vag. :

- ◆ pour le traitement de la vaginose bactérienne chez la femme enceinte lors des deuxième et troisième trimestres de la grossesse.
- ◆ pour le traitement de la vaginose bactérienne lors d'intolérance au métronidazole par la voie orale.

★ MICAFUNGINE SODIQUE :

- ◆ pour la prévention des infections fongiques chez les personnes qui subiront une transplantation de cellules souches hématopoïétiques.
- ◆ pour le traitement de la candidose invasive chez les personnes qui ont un échec, une intolérance ou une contre-indication au fluconazole.

MIGALASTAT :

- ◆ pour le traitement des adultes ayant un diagnostic de maladie de Fabry confirmé génétiquement et qui sont porteurs d'une mutation du gène codant pour l'alpha-galactosidase A reconnue sensible au migalastat.

Lors de l'instauration du traitement, la personne doit :

- présenter des symptômes de la maladie, parmi lesquels au moins une atteinte rénale, cardiaque ou neurologique;
et
- ne pas recevoir en concomitance un traitement avec une thérapie de remplacement enzymatique.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques sur les manifestations qui ont justifié le début du traitement ou l'absence de progression de la maladie.

La durée maximale de chaque autorisation est de 24 mois.

Les autorisations sont données pour une dose maximale de 123 mg tous les 2 jours.

MIRABEGRON :

- ◆ pour le traitement de l'hyperactivité vésicale pour les personnes chez qui au moins un des antimuscariniques inscrits dans la section régulière de la Liste, est mal toléré, contre-indiqué ou inefficace.

MODAFINIL :

- ◆ pour le traitement symptomatique de l'hypersomnolence diurne accompagnant la narcolepsie ou l'hypersomnie idiopathique ou post-traumatique.
- ◆ pour le traitement d'appoint de l'hypersomnolence diurne secondaire au syndrome d'apnée ou d'hypopnée du sommeil persistant malgré l'usage d'un appareil à pression positive continue par voie nasale.

MIRIKIZUMAB :

- ◆ pour le traitement des adultes atteints de colite ulcéreuse modérée à grave :
 - en présence d'un score Mayo total de 6 à 12 points;
et
 - en présence d'un sous-score endoscopique (du score Mayo) d'au moins 2 points.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 6 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le médecin doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une diminution du score Mayo partiel (sans endoscopie) d'au moins 2 points, ou une diminution du score Mayo d'au moins 3 points et d'au moins 30 %;
et
- un sous-score de rectorragie (du score Mayo) de 0 ou 1 point, ou une diminution de celui-ci d'au moins 1 point.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

MULTIVITAMINES :

- ♦ pour les personnes souffrant de fibrose kystique.

NAPROXÈNE / ESOMÉPRAZOLE :

- ♦ pour le traitement des conditions médicales qui requièrent l'usage chronique d'un anti-inflammatoire non stéroïdien chez les personnes qui présentent au moins l'un des facteurs de risque de complication gastro-intestinale suivants :
 - personne âgée de 65 ans ou plus;
 - antécédent d'ulcère non compliqué des voies digestives hautes;
 - comorbidité, c'est-à-dire une condition médicale grave prédisposant à une exacerbation de la condition clinique de la personne à la suite de la prise d'un anti-inflammatoire non stéroïdien;
 - médicaments concomitants prédisposant à une exacerbation du risque de complication gastro-intestinale;
 - usage de plus d'un anti-inflammatoire non stéroïdien.

NATALIZUMAB :

- ♦ pour le traitement en monothérapie des personnes souffrant de sclérose en plaques de forme rémittente avec un score sur l'échelle EDSS ≤ 5 avant le traitement et présentant une évolution rapide de la maladie définie comme suit :
 - survenue de 2 poussées cliniques invalidantes ou plus avec récupération incomplète au cours de la dernière année;
ou
 - survenue de 2 poussées cliniques invalidantes ou plus avec récupération complète au cours de la dernière année et :
 - présence d'au moins une lésion rehaussée par le gadolinium à la résonance magnétique (IRM);
ou
 - augmentation de 2 lésions hyperintenses en T2 ou plus par rapport à une IRM antérieure.

La durée maximale des autorisations est d'un an. Pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir l'évidence d'un effet bénéfique par rapport à l'évaluation faite avant de le commencer, soit :

- une réduction de la fréquence annuelle des poussées invalidantes au cours de la dernière année;
et
- une stabilisation du score sur l'échelle EDSS ou une augmentation de moins de 2 points sans que le score excède 5.

On entend par poussée invalidante une poussée durant laquelle un examen neurologique confirme une névrite optique, un syndrome de la fosse postérieure (tronc cérébral et cervelet) ou des symptômes révélant une atteinte de la moelle épinière (myélite).

ANNEXE IV

★ NÉTUPITANT / PALONOSÉTRON (chlorhydrate de) :

- ♦ En association avec la dexaméthasone, pour la prévention des nausées et vomissements durant la première journée d'un traitement de chimiothérapie hautement émétisante.

Les autorisations sont données à raison d'une dose par cycle de chimiothérapie.

NILOTINIB :

- ♦ pour le traitement de 1^{re} intention de la leucémie myéloïde chronique en phase chronique.
- ♦ pour le traitement de la leucémie myéloïde chronique (LMC) en phase chronique ou en phase accélérée chez les adultes :
 - qui présentent un échec ou une réponse sous-optimale à l'imatinib;
ou
 - qui présentent une intolérance sérieuse à l'imatinib.

La durée maximale de l'autorisation initiale est de 6 mois.

Les demandes pour la poursuite du traitement sont autorisées si le prescripteur fournit la preuve d'une réponse hématologique.

La durée maximale des autorisations subséquentes est de 12 mois.

Une réévaluation clinique par le prescripteur est requise périodiquement afin de s'assurer que la réponse hématologique se maintient. Autrement, le traitement doit être cessé.

NINTEDANIB (ésilate de) :

- ♦ pour le traitement de la fibrose pulmonaire idiopathique, chez les personnes :
 - ayant une capacité vitale forcée (CVF) de 50 % ou plus de la valeur prédite;
et
 - une capacité de diffusion du monoxyde de carbone de 30 % à 79 % de la valeur prédite corrigée pour l'hémoglobine;
et
 - un ratio du volume expiratoire maximum en une seconde (VEMS) sur la CVF (VEMS/CVF) de 0,70 ou plus.

L'autorisation initiale ainsi que les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une durée maximale de 12 mois.

Lors des demandes subséquentes, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de détérioration de l'état du patient. La détérioration est définie par une diminution de la CVF, exprimée en pourcentage de la valeur prédite, de 10 % ou plus en valeur absolue, dans les derniers 12 mois.

Lorsque la CVF, exprimée en pourcentage de la valeur prédite, diminue de 10 % ou plus en valeur absolue sur une période de 12 mois, le traitement doit être arrêté.

- ◆ pour le traitement des maladies pulmonaires interstitielles fibrosantes chroniques à phénotype progressif, autres que la fibrose pulmonaire idiopathique, chez les adultes ayant :
 - de la fibrose pulmonaire confirmée par tomodensitométrie à haute résolution ou par une biopsie; et
 - une capacité vitale forcée (CVF) de 45 % ou plus de la valeur prédite; et
 - une capacité de diffusion du monoxyde de carbone de 30 à 79 % de la valeur prédite corrigée pour l'hémoglobine; et
 - un ratio du volume expiratoire maximum en une seconde (VEMS) sur la CVF (VEMS/CVF) de 0,70 ou plus.

Lors de la demande initiale, le prescripteur doit fournir la preuve de la progression de la maladie définie par au moins un des événements suivants survenus dans les 24 derniers mois, soit :

- une diminution de la CVF, exprimée en pourcentage de la valeur prédite, d'au moins 10 % en valeur relative;
- une diminution de la CVF, exprimée en pourcentage de la valeur prédite, de 5 % à moins de 10 % en valeur relative et une aggravation des symptômes pulmonaires;
- une diminution de la CVF, exprimée en pourcentage de la valeur prédite, de 5 % à moins de 10 % en valeur relative et une augmentation de l'étendue de la fibrose confirmée par tomodensitométrie;
- une aggravation des symptômes pulmonaires et une augmentation de l'étendue de la fibrose pulmonaire confirmée par tomodensitométrie.

L'autorisation initiale ainsi que les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une durée maximale de 12 mois.

Lors des demandes de poursuite de traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de détérioration de l'état du patient. La détérioration est définie par une diminution de la CVF, exprimée en pourcentage de la valeur prédite, de 10 % ou plus en valeur absolue, dans les 12 derniers mois.

Lorsque la CVF, exprimée en pourcentage de la valeur prédite, diminue de 10 % ou plus en valeur absolue sur une période de 12 mois, le traitement doit être arrêté.

NIRAPARIB / ABIRATÉRONE (acétate d') :

- ◆ en association avec la prednisone, pour le traitement du cancer de la prostate métastatique résistant à la castration, chez les personnes :
 - porteuses d'un variant pathogène germlinal ou somatique d'un gène *BRCA*;
 - et
 - pour qui la chimiothérapie n'est pas cliniquement indiquée;
 - et
 - n'ayant pas reçu d'abiratéronne en association avec la prednisone pour le traitement d'un cancer de la prostate métastatique résistant à la castration pendant plus de 4 mois dans l'attente des résultats d'un test génétique BRCA (germlinal ou somatique); et
 - dont le statut de performance selon l'ECOG est de 0 ou 1.

La durée maximale de chaque autorisation est de 4 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le médecin devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie.

ANNEXE IV

Il est à noter que l'association niraparib/abiratéronne n'est pas autorisée à la suite de l'échec d'un inhibiteur de la synthèse des androgènes, d'un inhibiteur du récepteur des androgènes de seconde génération ou d'un inhibiteur de poly (ADP-ribose) polymérases, si ceux-ci ont été administrés pour le traitement du cancer de la prostate.

NIRAPARIB (tosylate de) :

- ◆ en monothérapie pour le traitement d'entretien du cancer épithélial de l'ovaire, du cancer des trompes de Fallope, ou du cancer péritonéal primaire, chez les personnes :
 - qui ont reçu au moins 2 protocoles de chimiothérapie à base d'un sel de platine;
et
 - dont la maladie a progressé plus de 6 mois après la fin de l'avant-dernière chimiothérapie à base d'un sel de platine;
et
 - qui ont obtenu une réponse tumorale objective à leur dernière chimiothérapie à base d'un sel de platine;
et
 - dont le statut de performance sur l'ECOG est de 0 ou 1.

La durée maximale de l'autorisation initiale est de 6 mois.

Les demandes pour la poursuite du traitement sont autorisées si le prescripteur fournit la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie.

La durée maximale des autorisations subséquentes est de 12 mois.

Une réévaluation clinique par le prescripteur est requise périodiquement afin de s'assurer que l'effet clinique bénéfique défini précédemment se maintient. Autrement, le traitement doit être cessé.

Il est à noter qu'un traitement d'entretien par le niraparib n'est pas autorisé à la suite de l'échec d'un inhibiteur de la PARP, si celui-ci a été administré pour le traitement du cancer de l'ovaire, du cancer des trompes de Fallope ou du cancer péritonéal primaire.

- ◆ en monothérapie pour le traitement d'entretien d'une forme avancée (stade FIGO III ou IV) du cancer épithélial de haut grade de l'ovaire, du cancer des trompes de Fallope ou du cancer péritonéal primaire chez les personnes :
 - qui ont obtenu une réponse tumorale objective à une chimiothérapie de première intention à base d'un sel de platine;
et
 - dont le statut de performance selon l'ECOG est de 0 ou 1.

La durée maximale de chaque autorisation est de 6 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie.

L'autorisation ne sera pas renouvelée pour les personnes présentant une réponse complète (absence de signes cliniques et radiologiques de la maladie, accompagnée d'un taux normal de CA-125) à la suite de 36 mois de traitement par le niraparib.

NITRAZÉPAM :

- ♦ pour la prise en charge des troubles épileptiques.

Toutefois, les comprimés de nitrazépam demeurent couverts par le régime général d'assurance médicaments jusqu'au 31 mai 2016 pour les personnes assurées ayant utilisé ce médicament au cours des 90 jours précédant le 1^{er} juin 2015.

OCRÉLIZUMAB :

- ♦ pour le traitement des personnes souffrant de sclérose en plaques progressive primaire présentant un résultat sur l'échelle EDSS de 3,0 à 6,5;

L'autorisation de la demande initiale ainsi que les demandes de poursuite de traitement sont d'une durée maximale d'un an. Lors des demandes subséquentes, le prescripteur devra fournir la preuve que le résultat sur l'échelle EDSS demeure inférieur à 7.

- ♦ pour le traitement des personnes souffrant de sclérose en plaques de forme rémittente ayant présenté 1 poussée dans la dernière année et dont le résultat sur l'échelle EDSS est inférieur à 7;

Sont également admissibles à un remboursement les personnes qui n'ont pas présenté de poussée dans la dernière année alors qu'elles recevaient un autre médicament pour traiter la sclérose en plaques de forme rémittente, mais qui ont dû cesser la prise de ce médicament pour une raison clinique.

L'autorisation de la demande initiale est d'une durée maximale d'un an. Il en ira de même pour les demandes concernant la poursuite du traitement. Cependant, dans ces derniers cas, le prescripteur doit fournir la preuve d'un effet bénéfique par l'absence de détérioration. Le résultat sur l'échelle EDSS doit demeurer inférieur à 7.

OFATUMUMAB :

- ♦ pour le traitement des personnes souffrant de sclérose en plaques de forme rémittente, ayant présenté 1 poussée dans la dernière année et dont le résultat sur l'échelle EDSS est inférieur à 7;

Sont également admissibles à un remboursement les personnes qui n'ont pas présenté de poussée dans la dernière année alors qu'elles recevaient un autre médicament pour traiter la sclérose en plaques de forme rémittente, mais qui ont dû cesser la prise de ce médicament pour une raison clinique.

L'autorisation de la demande initiale est d'une durée maximale d'un an. Il en ira de même pour les demandes concernant la poursuite du traitement. Cependant, dans ces derniers cas, le prescripteur doit fournir la preuve d'un effet bénéfique par l'absence de détérioration. Le résultat sur l'échelle EDSS doit demeurer inférieur à 7.

OLAPARIB :

- ♦ pour le traitement d'entretien du cancer épithélial de l'ovaire, du cancer des trompes de Fallope, ou du cancer péritonéal primaire, chez les personnes porteuses d'un variant pathogène germinale ou somatique d'un gène BRCA1 ou BRCA2 :

- qui ont reçu au moins 2 protocoles de chimiothérapies à base d'un sel de platine;
et
- dont la maladie n'est pas considérée comme étant résistante aux inhibiteurs de la PARP et a progressé plus de 6 mois après la fin de l'avant-dernière chimiothérapie à base d'un sel de platine;
et
- qui ont obtenu une réponse tumorale objective à leur dernière chimiothérapie à base d'un sel de platine;
et
- dont le statut de performance sur l'ECOG est de 0 ou 1.

La durée maximale de l'autorisation initiale est de 6 mois.

ANNEXE IV

Les demandes pour la poursuite du traitement sont autorisées si le prescripteur fournit la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie.

La durée maximale des autorisations subséquentes est de 12 mois.

Une réévaluation clinique par le prescripteur est requise périodiquement afin de s'assurer que l'effet clinique bénéfique défini précédemment se maintient. Autrement, le traitement doit être cessé.

Il est à noter qu'un traitement d'entretien par l'olaparib n'est pas autorisé à la suite de l'échec d'un inhibiteur de la PARP, si celui-ci a été administré pour le traitement du cancer de l'ovaire, du cancer des trompes de Fallope ou du cancer péritonéal primaire.

- ◆ en monothérapie pour le traitement d'entretien d'une forme avancée (stade FIGO III ou IV) du cancer épithélial de haut grade de l'ovaire, du cancer des trompes de Fallope ou du cancer péritonéal primaire, porteur d'une mutation BRCA1 ou BRCA2, chez les personnes :
 - dont la maladie n'est pas considérée comme étant résistante aux inhibiteurs de la PARP;
et
 - qui ont obtenu une réponse tumorale objective à une chimiothérapie de première intention à base d'un sel de platine;
et
 - dont le statut de performance selon l'ECOG est de 0 ou 1.

La durée maximale de chaque autorisation est de 6 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie.

L'autorisation ne sera pas renouvelée pour les personnes présentant une réponse complète (absence de signes cliniques et radiologiques de la maladie, accompagnée d'un taux normal de CA-125) à la suite de 24 mois de traitement par l'olaparib.

- ◆ pour le traitement du cancer de la prostate métastatique résistant à la castration, chez les personnes :
 - porteuses d'un variant pathogène germinale ou somatique d'un gène *BRCA*;
et
 - dont la maladie a progressé pendant ou à la suite d'un traitement par un inhibiteur de la synthèse des androgènes ou un inhibiteur du récepteur des androgènes de 2^e génération;
et
 - dont le statut de performance sur l'ECOG est de 0 à 2.

La durée maximale de chaque autorisation est de 6 mois.

Les demandes pour la poursuite du traitement sont autorisées si le prescripteur fournit la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie.

Une réévaluation clinique par le prescripteur est requise périodiquement afin de s'assurer que l'effet clinique bénéfique défini précédemment se maintient. Autrement, le traitement doit être cessé.

Il est à noter que l'olaparib n'est pas autorisé à la suite de l'échec d'un inhibiteur de poly (ADP-ribose) polymérases s'il a été administré pour le traitement du cancer de la prostate.

- ◆ En monothérapie ou en association avec une hormonothérapie, pour le traitement adjuvant du cancer du sein précoce, positif pour les récepteurs hormonaux et ne surexprimant pas ou ne surexprimant que légèrement le récepteur HER2, chez les personnes porteuses d'une mutation germinale d'un gène *BRCA* :
 - dont le cancer a été complètement réséqué et n'est pas considéré comme étant résistant aux inhibiteurs de la PARP;
et
 - qui ont terminé les traitements de radiothérapie, si prescrits, et au moins 6 cycles de chimiothérapie néoadjuvante ou adjuvante à base d'anthracycline ou de taxane depuis au moins 3 semaines;
et
 - dont le risque de récurrence est élevé. Le risque élevé est défini par l'absence de réponse pathologique complète et un score CPS-EG ≥ 3 à la suite de la chimiothérapie néoadjuvante ou par l'atteinte pathologique de ≥ 4 ganglions avant l'amorce de la chimiothérapie adjuvante;
et
 - dont le statut de performance selon l'ECOG est de 0 ou 1.

L'absence de surexpression du récepteur HER2 est définie par un score de 0 à l'immunohistochimie (IHC) ou un résultat négatif à l'hybridation in situ (ISH). La légère surexpression du récepteur HER2 est définie par un score de 1+ à l'IHC ou un score de 2+ à l'IHC avec un résultat négatif à l'ISH.

L'olaparib doit être amorcé au cours des 12 semaines suivant la fin du dernier traitement parmi la chirurgie, la radiothérapie ou la chimiothérapie.

La durée maximale de l'autorisation est de 12 mois.

- ◆ En monothérapie, pour le traitement adjuvant du cancer du sein précoce, négatif pour les récepteurs hormonaux et ne surexprimant pas ou ne surexprimant que légèrement le récepteur HER2, chez les personnes porteuses d'une mutation germinale d'un gène *BRCA* :
 - dont le cancer a été complètement réséqué et n'est pas considéré comme étant résistant aux inhibiteurs de la PARP;
et
 - qui ont terminé les traitements de radiothérapie, si prescrits, et au moins 6 cycles de chimiothérapie néoadjuvante ou adjuvante à base d'anthracycline ou de taxane depuis au moins 3 semaines;
et
 - dont le risque de récurrence est élevé. Le risque élevé est défini par l'absence de réponse pathologique complète à la suite de la chimiothérapie néoadjuvante ou par un stade pathologique \geq pN1 ou \geq pT2 avant l'amorce de la chimiothérapie adjuvante;
et
 - dont le statut de performance selon l'ECOG est de 0 ou 1.

L'absence de surexpression du récepteur HER2 est définie par un score de 0 à l'immunohistochimie (IHC) ou un résultat négatif à l'hybridation in situ (ISH). La légère surexpression du récepteur HER2 est définie par un score de 1+ à l'IHC ou un score de 2+ à l'IHC avec un résultat négatif à l'ISH.

L'olaparib doit être amorcé au cours des 12 semaines suivant la fin du dernier traitement parmi la chirurgie, la radiothérapie ou la chimiothérapie.

La durée maximale de l'autorisation est de 12 mois.

ANNEXE IV

- ◆ en association avec l'abiratéron et la prednisone, pour le traitement du cancer de la prostate métastatique résistant à la castration, chez les personnes :
 - porteuses d'un variant pathogène germlinal ou somatique d'un gène *BRCA*;
et
 - pour qui la chimiothérapie n'est pas cliniquement indiquée;
et
 - n'ayant pas reçu d'abiratéron en association avec la prednisone pour le traitement d'un cancer de la prostate métastatique résistant à la castration pendant plus de 4 mois dans l'attente des résultats d'un test génétique *BRCA* (germlinal ou somatique);
et
 - dont le statut de performance selon l'ECOG est de 0 ou 1.

La durée maximale de chaque autorisation est de 4 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie.

Il est à noter que l'association olaparib/abiratéron n'est pas autorisée à la suite de l'échec d'un inhibiteur de la synthèse des androgènes, d'un inhibiteur du récepteur des androgènes de seconde génération ou d'un inhibiteur de poly (ADP-ribose) polymérases, si ceux-ci ont été administrés pour le traitement du cancer de la prostate.

OLODATÉROL (chlorhydrate d') / TIOTROPIUM (bromure monohydraté de) :

- ◆ pour le traitement d'entretien des personnes atteintes de maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC) chez qui l'usage d'un bronchodilatateur à longue action depuis au moins 3 mois n'a pas permis un bon contrôle des symptômes de la maladie.

L'autorisation initiale est pour une durée maximale de 6 mois. Lors de la demande subséquente, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique.

Il est à noter que cette association (agoniste β_2 à longue action et antimuscarinique à longue action) ne doit pas être utilisée en concomitance avec un bronchodilatateur à longue action (agoniste β_2 à longue action ou antimuscarinique à longue action) seul ou en association avec un corticostéroïde inhalé.

OMALIZUMAB :

- ◆ pour le traitement des personnes souffrant d'urticaire chronique idiopathique modérée à grave, dont le score selon l'échelle Urticaria Activity Score 7 (UAS7) est égal ou supérieur à 16 malgré l'utilisation d'antihistaminiques à doses optimisées.

Lors de la demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir la preuve d'une réponse complète d'une durée inférieure à 12 semaines ou d'une réponse partielle. On entend par réponse complète, l'atteinte d'un score UAS7 inférieur ou égal à 6, alors qu'une réponse partielle correspond à une réduction d'au moins 9,5 points du score UAS7 par rapport à celui de départ sans atteindre une valeur inférieure ou égale à 6.

Lorsque le patient présente une réponse complète depuis 12 semaines ou plus, le traitement doit être arrêté. Lors d'une demande subséquente, le prescripteur doit fournir les données démontrant une rechute. Cette dernière est définie par l'atteinte d'un score UAS7 qui est égal ou supérieur à 16 à la suite d'une réponse complète.

Les autorisations sont accordées pour une durée maximale de 24 semaines à raison d'une dose maximale de 300 mg toutes les 4 semaines.

ONABOTULINUMTOXINA :

- ◆ pour le traitement de la dystonie cervicale, du blépharospasme, du strabisme et d'autres conditions graves de spasticité.
- ◆ pour le traitement des adultes qui souffrent d'hyperhidrose axillaire grave causant une atteinte importante sur les plans fonctionnel et psychosocial, lorsque l'usage, pendant un mois ou plus, d'une préparation de chlorure d'aluminium à au moins 20 %, utilisée selon les recommandations pour en maximiser l'effet et la tolérance, s'est avéré inefficace.

Dans la demande d'autorisation initiale, le prescripteur devra documenter les atteintes précitées. Une autorisation d'une durée de quatre mois sera alors accordée pour obtenir une dose de 100 unités de ce médicament.

Lors des demandes subséquentes, le prescripteur devra démontrer l'évidence d'un effet bénéfique au regard de la diminution de la sudation et de l'amélioration constatée sur les plans fonctionnel et psychosocial.

★ ONDANSÉTRON :

- ◆ lors de la première journée d'un traitement de chimiothérapie modérément ou hautement émétisante;
- ◆ lors d'un traitement de radiothérapie modérément ou hautement émétisante.
- ◆ chez l'enfant lors de chimiothérapie ou de radiothérapie émétisante.
- ◆ lors d'un traitement :
 - de chimiothérapie pour les personnes chez qui la thérapie antiémétique conventionnelle est inefficace, contre-indiquée ou mal tolérée et qui ne reçoivent pas d'aprépitant ou de fosaprépitant;
 - ou
 - de radiothérapie pour les personnes chez qui la thérapie antiémétique conventionnelle est inefficace, contre-indiquée ou mal tolérée.

OSIMERTINIB :

- ◆ pour le traitement du cancer du poumon non à petites cellules au stade localement avancé, non résécable ou métastatique, porteur de la mutation T790M de l'EGFR, chez les personnes :
 - dont la maladie a progressé pendant ou à la suite d'un traitement avec un inhibiteur de la tyrosine kinase de l'EGFR;
 - et
 - dont le statut de performance selon l'ECOG est de 0 ou 1.

La durée maximale de chaque autorisation est de 4 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie confirmée par imagerie.

- ◆ pour le traitement de 1^{re} intention des personnes atteintes d'un cancer du poumon non à petites cellules localement avancé non résécable ou métastatique présentant une mutation activatrice de la tyrosine kinase de l'EGFR et dont le statut de performance sur l'ECOG est de 0 à 1.

La durée maximale de l'autorisation initiale est de 6 mois.

Les demandes pour la poursuite du traitement sont autorisées si le prescripteur fournit la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie confirmée par imagerie.

La durée maximale des autorisations subséquentes est de 12 mois.

ANNEXE IV

Une réévaluation clinique par le prescripteur est requise périodiquement afin de s'assurer que l'effet clinique bénéfique défini précédemment se maintient. Autrement, le traitement doit être cessé.

Il est à noter que l'osimertinib n'est pas autorisé à la suite de l'échec de celui-ci s'il a été administré pour le traitement du cancer du poumon non à petites cellules.

- ◆ pour le traitement adjuvant d'un cancer du poumon non à petites cellules exprimant une délétion dans l'exon 19 ou une mutation de substitution dans l'exon 21 (L858R) de l'EGFR, de stade pathologique IB à IIIA selon la 7^e édition de l'American Joint Committee on Cancer (AJCC), chez les personnes :
 - dont le cancer a été complètement réséqué;
et
 - dont la résection a été réalisée dans les 26 semaines précédentes pour les personnes ayant reçu une chimiothérapie adjuvante ou dans les 10 semaines précédentes pour celles n'en ayant pas reçu;
et
 - dont le statut de performance selon l'ECOG est de 0 ou 1.

La durée maximale de chaque autorisation est de 6 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de récurrence de la maladie confirmée par imagerie.

La durée maximale totale du traitement est de 36 mois.

OXCARBAZÉPINE :

- ◆ pour le traitement de l'épilepsie.
- ◆ pour les personnes présentant une intolérance, une contre-indication ou un échec à la carbamazépine.

OXYCODONE, Co. L.A. :

- ◆ lorsque deux autres opiacés sont non tolérés, contre-indiqués ou inefficaces.

Toutefois, l'oxycodone à longue action est couverte par le régime général d'assurance médicaments pour les personnes assurées ayant utilisé ce médicament du 1^{er} mars 2012 au 15 juillet 2012.

OXYHYDROXYDE SUCRO-FERRIQUE :

- ◆ comme chélateur du phosphate chez les personnes en insuffisance rénale grave lorsqu'un sel de calcium est contre-indiqué, non toléré ou ne permet pas un contrôle optimal de l'hyperphosphatémie.

Il est à noter que la prise concomitante de ce médicament avec le sévélamer ou le lanthane hydraté n'est pas autorisée.

OZANIMOD (CHLORHYDRATE D') :

- ◆ pour le traitement des adultes atteints de colite ulcéreuse modérée à grave :
 - en présence d'un score Mayo total de 6 à 12 points;
et
 - en présence d'un sous-score endoscopique (du score Mayo) d'au moins 2 points.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 6 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une diminution du score Mayo partiel (sans endoscopie) d'au moins 2 points, ou une diminution du score Mayo d'au moins 3 points et d'au moins 30 %;
et
- un sous-score de rectorragie (du score Mayo) de 0 ou 1 point, ou une diminution de celui-ci d'au moins 1 point.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

PALBOCICLIB :

- ♦ en association avec un inhibiteur de l'aromatase non stéroïdien, pour le traitement de 1^{re} intention du cancer du sein au stade localement avancé non résécable ou métastatique, positif pour les récepteurs hormonaux et ne surexprimant pas le récepteur HER2 chez les femmes ménopausées dont le statut de performance sur l'ECOG est de 0 à 2.

La durée maximale de l'autorisation initiale est de 6 mois.

Les demandes pour la poursuite du traitement sont autorisées si le prescripteur fournit la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie.

La durée maximale des autorisations subséquentes est de 12 mois.

Une réévaluation clinique par le prescripteur est requise périodiquement afin de s'assurer que l'effet clinique bénéfique défini précédemment se maintient. Autrement, le traitement doit être cessé.

Il est à noter que la combinaison du palbociclib et d'un inhibiteur de l'aromatase non stéroïdien n'est pas autorisée en cas de résistance à un inhibiteur de l'aromatase non stéroïdien administré dans le contexte néoadjuvant ou adjuvant du cancer du sein. La résistance est définie par une progression ou une récurrence de la maladie survenant pendant la prise ou au cours des 12 mois suivant la fin de la prise d'un inhibiteur de l'aromatase.

Il est également à noter que le palbociclib n'est pas autorisé à la suite de l'échec d'un inhibiteur CDK 4/6, si celui-ci a été administré pour le traitement du cancer du sein.

- ♦ en association avec le fulvestrant, pour le traitement du cancer du sein avancé ou métastatique, positif pour les récepteurs hormonaux et ne surexprimant pas le récepteur HER2 chez les femmes dont le statut de performance sur l'ECOG est de 0 ou 1 :
 - dont la maladie a progressé durant un traitement endocrinien adjuvant ou dans les 12 mois suivants son arrêt;
ou
 - dont la maladie métastatique a progressé durant un traitement endocrinien.

La durée maximale de l'autorisation initiale est de 6 mois.

Les demandes pour la poursuite du traitement sont autorisées si le prescripteur fournit la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie.

La durée maximale des autorisations subséquentes est de 12 mois.

Une réévaluation clinique par le prescripteur est requise périodiquement afin de s'assurer que l'effet clinique bénéfique défini précédemment se maintient. Autrement, le traitement doit être cessé.

Il est à noter que le palbociclib n'est pas autorisé à la suite de l'échec d'un inhibiteur CDK 4/6, si celui-ci a été administré pour le traitement du cancer du sein.

ANNEXE IV

PANSEMENT ABSORBANT - CHLORURE DE SODIUM :

- ◆ pour le traitement des personnes souffrant de brûlures graves.
- ◆ pour le traitement des personnes souffrant d'une plaie de pression de stade 2 ou plus.
- ◆ pour le traitement des personnes souffrant d'une plaie grave (affectant le tissu sous-cutané) causée par une maladie chronique ou par un cancer.
- ◆ pour le traitement des personnes souffrant d'un ulcère cutané grave (affectant le tissu sous-cutané) lié à une insuffisance artérielle ou veineuse.
- ◆ pour le traitement des personnes souffrant d'une plaie chronique grave (affectant le tissu sous-cutané) dont le processus de cicatrisation est compromis. On entend ici par chronique une plaie dont la durée excède 45 jours.

PANSEMENT ABSORBANT - FIBRES GÉLIFIANTES :

- ◆ pour le traitement des personnes souffrant de brûlures graves.
- ◆ pour le traitement des personnes souffrant d'une plaie de pression de stade 2 ou plus.
- ◆ pour le traitement des personnes souffrant d'une plaie grave (affectant le tissu sous-cutané) causée par une maladie chronique ou par un cancer.
- ◆ pour le traitement des personnes souffrant d'un ulcère cutané grave (affectant le tissu sous-cutané) lié à une insuffisance artérielle ou veineuse.
- ◆ pour le traitement des personnes souffrant d'une plaie chronique grave (affectant le tissu sous-cutané) dont le processus de cicatrisation est compromis. On entend ici par chronique une plaie dont la durée excède 45 jours.

PANSEMENT ABSORBANT - MOUSSE HYDROPHILE SEULE OU EN ASSOCIATION :

- ◆ pour le traitement des personnes souffrant de brûlures graves.
- ◆ pour le traitement des personnes souffrant d'une plaie de pression de stade 2 ou plus.
- ◆ pour le traitement des personnes souffrant d'une plaie grave (affectant le tissu sous-cutané) causée par une maladie chronique ou par un cancer.
- ◆ pour le traitement des personnes souffrant d'un ulcère cutané grave (affectant le tissu sous-cutané) lié à une insuffisance artérielle ou veineuse.
- ◆ pour le traitement des personnes souffrant d'une plaie chronique grave (affectant le tissu sous-cutané) dont le processus de cicatrisation est compromis. On entend ici par chronique une plaie dont la durée excède 45 jours.

PANSEMENT ABSORBANT BORDÉ – FIBRES DE POLYESTER ET RAYONNE :

- ◆ pour le traitement des personnes souffrant de brûlures graves.
- ◆ pour le traitement des personnes souffrant d'une plaie de pression de stade 2 ou plus.
- ◆ pour le traitement des personnes souffrant d'une plaie grave (affectant le tissu sous-cutané) causée par une maladie chronique ou par un cancer.

- ◆ pour le traitement des personnes souffrant d'un ulcère cutané grave (affectant le tissu sous-cutané) lié à une insuffisance artérielle ou veineuse.
- ◆ pour le traitement des personnes souffrant d'une plaie chronique grave (affectant le tissu sous-cutané) dont le processus de cicatrisation est compromis. On entend ici par chronique une plaie dont la durée excède 45 jours.

PANSEMENT ABSORBANT BORDÉ - FIBRES GÉLIFIANTES :

- ◆ pour le traitement des personnes souffrant de brûlures graves.
- ◆ pour le traitement des personnes souffrant d'une plaie de pression de stade 2 ou plus.
- ◆ pour le traitement des personnes souffrant d'une plaie grave (affectant le tissu sous-cutané) causée par une maladie chronique ou par un cancer.
- ◆ pour le traitement des personnes souffrant d'un ulcère cutané grave (affectant le tissu sous-cutané) lié à une insuffisance artérielle ou veineuse.
- ◆ pour le traitement des personnes souffrant d'une plaie chronique grave (affectant le tissu sous-cutané) dont le processus de cicatrisation est compromis. On entend ici par chronique une plaie dont la durée excède 45 jours.

PANSEMENT ABSORBANT BORDÉ - MOUSSE HYDROPHILE SEULE OU EN ASSOCIATION :

- ◆ pour le traitement des personnes souffrant de brûlures graves.
- ◆ pour le traitement des personnes souffrant d'une plaie de pression de stade 2 ou plus.
- ◆ pour le traitement des personnes souffrant d'une plaie grave (affectant le tissu sous-cutané) causée par une maladie chronique ou par un cancer.
- ◆ pour le traitement des personnes souffrant d'un ulcère cutané grave (affectant le tissu sous-cutané) lié à une insuffisance artérielle ou veineuse.
- ◆ pour le traitement des personnes souffrant d'une plaie chronique grave (affectant le tissu sous-cutané) dont le processus de cicatrisation est compromis. On entend ici par chronique une plaie dont la durée excède 45 jours.

PANSEMENT ANTIMICROBIEN - ARGENT :

- ◆ pour le traitement des personnes souffrant de brûlures graves ou de plaies chroniques graves (affectant le tissu sous-cutané) avec une infection locale;

Une plaie avec une infection locale présente notamment les signes cliniques suivants : un écoulement purulent, un tissu de granulation friable qui saigne facilement, une cicatrisation retardée, une odeur accentuée, une apparition ou une augmentation de la douleur et une inflammation localisée. L'infection locale d'une plaie chronique, si elle perdure, peut conduire à l'infection de la plaie chronique avec des signes ou symptômes systémiques.

Chaque autorisation est accordée pour une durée maximale de 12 semaines, que ce soit pour une première plaie, pour chaque nouvelle plaie ou pour la récurrence d'une plaie au même site.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement pour une plaie qui n'est pas guérie après 12 semaines, le prescripteur doit préciser la raison pour laquelle le traitement doit être poursuivi et fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement. Les autorisations subséquentes sont accordées pour une durée maximale de 12 semaines.

ANNEXE IV

PANSEMENT ANTIMICROBIEN - IODE :

- ◆ pour le traitement des personnes souffrant de brûlures graves ou de plaies chroniques graves (affectant le tissu sous-cutané) avec une infection locale;

Une plaie avec une infection locale présente notamment les signes cliniques suivants : un écoulement purulent, un tissu de granulation friable qui saigne facilement, une cicatrisation retardée, une odeur accentuée, une apparition ou une augmentation de la douleur et une inflammation localisée. L'infection locale d'une plaie chronique, si elle perdure, peut conduire à l'infection de la plaie chronique avec des signes ou symptômes systémiques.

Chaque autorisation est accordée pour une durée maximale de 12 semaines, que ce soit pour une première plaie, pour chaque nouvelle plaie ou pour la récurrence d'une plaie au même site.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement pour une plaie qui n'est pas guérie après 12 semaines, le prescripteur doit préciser la raison pour laquelle le traitement doit être poursuivi et fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement. Les autorisations subséquentes sont accordées pour une durée maximale de 12 semaines.

PANSEMENT ANTIMICROBIEN BORDÉ - ARGENT :

- ◆ pour le traitement des personnes souffrant de brûlures graves ou de plaies chroniques graves (affectant le tissu sous-cutané) avec une infection locale;

Une plaie avec une infection locale présente notamment les signes cliniques suivants : un écoulement purulent, un tissu de granulation friable qui saigne facilement, une cicatrisation retardée, une odeur accentuée, une apparition ou une augmentation de la douleur et une inflammation localisée. L'infection locale d'une plaie chronique, si elle perdure, peut conduire à l'infection de la plaie chronique avec des signes ou symptômes systémiques.

Chaque autorisation est accordée pour une durée maximale de 12 semaines, que ce soit pour une première plaie, pour chaque nouvelle plaie ou pour la récurrence d'une plaie au même site.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement pour une plaie qui n'est pas guérie après 12 semaines, le prescripteur doit préciser la raison pour laquelle le traitement doit être poursuivi et fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement. Les autorisations subséquentes sont accordées pour une durée maximale de 12 semaines.

PANSEMENT ANTI-ODEUR - CHARBON ACTIVÉ :

- ◆ pour le traitement des personnes souffrant d'une plaie de pression de stade 2 ou plus malodorante.
- ◆ pour le traitement des personnes souffrant d'une plaie grave (affectant le tissu sous-cutané) malodorante causée par une maladie chronique ou par un cancer.
- ◆ pour le traitement des personnes souffrant d'un ulcère cutané grave (affectant le tissu sous-cutané) malodorant lié à une insuffisance artérielle ou veineuse.
- ◆ pour le traitement des personnes souffrant d'une plaie chronique grave (affectant le tissu sous-cutané) malodorante dont le processus de cicatrisation est compromis. On entend ici par chronique une plaie dont la durée excède 45 jours.

PANSEMENT DE RÉTENTION DE L'HUMIDITÉ – HYDROCOLLOÏDE OU POLYURÉTHANE :

- ◆ pour le traitement des personnes souffrant de brûlures graves.
- ◆ pour le traitement des personnes souffrant d'une plaie de pression de stade 2 ou plus.

- ◆ pour le traitement des personnes souffrant d'une plaie grave (affectant le tissu sous-cutané) causée par une maladie chronique ou par un cancer.
- ◆ pour le traitement des personnes souffrant d'un ulcère cutané grave (affectant le tissu sous-cutané) lié à une insuffisance artérielle ou veineuse.
- ◆ pour le traitement des personnes souffrant d'une plaie chronique grave (affectant le tissu sous-cutané) dont le processus de cicatrisation est compromis. On entend ici par chronique une plaie dont la durée excède 45 jours.

PANSEMENT DE RÉTENTION DE L'HUMIDITÉ BORDÉ – HYDROCOLLOÏDE OU POLYURÉTHANE :

- ◆ pour le traitement des personnes souffrant de brûlures graves.
- ◆ pour le traitement des personnes souffrant d'une plaie de pression de stade 2 ou plus.
- ◆ pour le traitement des personnes souffrant d'une plaie grave (affectant le tissu sous-cutané) causée par une maladie chronique ou par un cancer.
- ◆ pour le traitement des personnes souffrant d'un ulcère cutané grave (affectant le tissu sous-cutané) lié à une insuffisance artérielle ou veineuse.
- ◆ pour le traitement des personnes souffrant d'une plaie chronique grave (affectant le tissu sous-cutané) dont le processus de cicatrisation est compromis. On entend ici par chronique une plaie dont la durée excède 45 jours.

PANSEMENT INTERFACE - POLYAMIDE OU SILICONE :

- ◆ pour faciliter le traitement des personnes souffrant de brûlures graves très douloureuses.

PARAFFINE / HUILE MINÉRALE :

- ◆ pour le traitement de la kératoconjonctivite sèche ou d'autres conditions graves accompagnées d'une diminution marquée de la production de larmes.

PATISIRAN :

- ◆ pour le traitement de la polyneuropathie chez les adultes atteints d'amylose héréditaire de la transthyrétine (ATTRh).

À l'instauration du traitement, la personne :

- doit avoir reçu une confirmation génétique de l'ATTRh;
et
- doit présenter un score au Neuropathy Impairment Score (NIS) de 5 à 130 points;
et
- doit avoir une condition ambulatoire qui correspond au stade 1 ou 2 sur l'échelle Functional Ambulation Performance (FAP) ou au stade 1, 2, 3a ou 3b sur l'échelle d'invalidité liée à la polyneuropathie (PND);
et
- ne doit pas avoir une cardiomyopathie qui correspond à la classe III ou IV de la New York Heart Association (NYHA).

Les autorisations sont données à raison d'une dose maximale de 0,3 mg/kg de patisiran une fois toutes les 3 semaines, jusqu'à une dose maximale de 30 mg.

La durée maximale de chaque autorisation est de 6 mois.

ANNEXE IV

Dans les demandes de poursuite du traitement, le prescripteur doit confirmer que son patient n'a pas atteint le stade 3 à l'échelle FAP ou le stade 4 à l'échelle PND. Le renouvellement ne sera pas autorisé en présence d'une maladie au stade FAP 3 ou PND 4.

Il est à noter que le patisiran n'est pas autorisé en combinaison avec un autre médicament modificateur de la maladie utilisé dans le traitement de l'amyloïdose à transthyrétine.

PAZOPANIB (chlorhydrate de) :

- ♦ pour le traitement de 1^{re} intention d'un adénocarcinome rénal métastatique caractérisé par la présence de cellules claires, chez les personnes dont le statut de performance sur l'ECOG est de 0 ou 1.

La durée maximale de l'autorisation initiale est de 6 mois.

Les demandes pour la poursuite du traitement sont autorisées si le prescripteur fournit la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie, confirmée par imagerie.

La durée maximale des autorisations subséquentes est de 12 mois.

Une réévaluation clinique par le prescripteur est requise périodiquement afin de s'assurer que l'effet clinique bénéfique défini précédemment se maintient. Autrement, le traitement doit être cessé.

PEGCÉTACOPLAN :

- ♦ pour le traitement de l'hémoglobinurie paroxystique nocturne, chez les personnes :
 - qui sont traitées avec un inhibiteur du complément C5 depuis au moins 3 mois et qui n'obtiennent pas une réponse adéquate, tel que démontré par une anémie définie par une concentration sérique d'hémoglobine inférieure à 105 g/l;
ou
 - qui présentent une intolérance aux inhibiteurs du complément C5.

La première autorisation est d'une durée maximale de 6 mois. L'utilisation du pegcétacoplan en concomitance avec l'un des inhibiteurs de C5 n'est permise que pendant les 4 premières semaines de traitement avec le pegcétacoplan.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique démontré par une diminution de l'anémie causée par l'hémolyse corroborée par une augmentation de la concentration sérique d'hémoglobine par rapport à la concentration sérique avant le début du traitement. Les autorisations subséquentes sont d'une durée maximale de 12 mois.

Les autorisations sont accordées à raison d'une dose maximale de 1 080 mg, administrée 2 fois par semaine. Si le taux de lactate déshydrogénase est supérieur à 2 fois la limite supérieure à la normale en cours de traitement, l'administration d'une dose de 1 080 mg tous les 3 jours est permise.

Il est à noter que le retraitement par le pegcétacoplan est autorisé chez les personnes ayant dû le cesser en raison d'une grossesse ou d'une autre circonstance pour laquelle le traitement de l'hémoglobinurie paroxystique nocturne par un inhibiteur du complément C5 a dû être repris.

★ PEGFILGRASTIM :

- ♦ pour le traitement des personnes recevant des cycles de chimiothérapie moyennement ou hautement myélosuppressive (≥ 40 p. cent de risque de neutropénie fébrile).
- ♦ pour le traitement des personnes à risque de développer une neutropénie grave lors de chimiothérapie.
- ♦ lors des cycles subséquents de chimiothérapie, pour le traitement des personnes ayant souffert d'une neutropénie grave (numération de neutrophiles inférieure à $0,5 \times 10^9/l$) survenant lors des premiers cycles de chimiothérapie et pour lesquelles une réduction de dose d'antinéoplasiques n'est pas appropriée.

- ♦ lors des cycles subséquents de chimiothérapie à visée curative, pour le traitement des personnes ayant souffert d'une neutropénie (numération de neutrophiles inférieure à $1,5 \times 10^9/l$) survenant lors des premiers cycles de chimiothérapie et pour lesquelles une réduction de dose ou un retard dans le plan d'administration de la chimiothérapie ne sont pas acceptables.

PEGINTERFÉRON ALFA-2A :

- ♦ pour le traitement des personnes souffrant d'hépatite C chronique chez qui la ribavirine est contre-indiquée :
 - soit en présence d'une anémie hémolytique héréditaire (thalassémie et autres);
 - soit en présence d'une insuffisance rénale grave (clairance de la créatinine inférieure ou égale à 35 mL/min).

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 20 semaines. La demande sera renouvelée si la diminution de l'ARN-VHC est supérieure ou égale à 1,8 log, après 12 semaines de traitement. L'autorisation sera alors donnée pour une durée maximale de 12 semaines. La demande sera renouvelée si l'ARN-VHC est négatif après 24 semaines de traitement. La durée totale du traitement sera de 48 semaines.

- ♦ pour le traitement des personnes souffrant d'hépatite C chronique chez qui la ribavirine est non tolérée :
 - soit chez les personnes qui ont développé une anémie grave sous ribavirine malgré une diminution de la posologie à 600 mg par jour ($Hb < 80$ g/L ou < 100 g/L si comorbidité de type maladie cardiaque athérosclérotique);
 - soit chez les personnes qui ont développé une intolérance grave à la ribavirine : apparition d'une allergie, d'un rash cutané incapacitant ou d'une dyspnée à l'effort invalidante.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 20 semaines. La demande sera renouvelée si la diminution de l'ARN-VHC est supérieure ou égale à 1,8 log, après 12 semaines de traitement. L'autorisation sera alors donnée pour une durée maximale de 12 semaines. La demande sera renouvelée si l'ARN-VHC est négatif après 24 semaines de traitement. La durée totale du traitement sera de 48 semaines.

- ♦ pour le traitement de l'hépatite B chronique HBeAg-négatif. La demande est autorisée pour une durée maximale de 48 semaines.

PENTOXIFYLLINE :

- ♦ pour le traitement des personnes atteintes d'affections vasculaires périphériques graves et chroniques soit :
 - lors d'insuffisance veineuse avec ulcère cutané (ou antécédents);
 - lors d'insuffisance artérielle avec ulcère cutané (ou antécédents), gangrène, antécédents d'amputation ou douleur au repos.

PÉRAMPANEL :

- ♦ pour le traitement d'appoint des personnes atteintes d'épilepsie focale réfractaire, c'est-à-dire à la suite de l'échec de deux médicaments anticrises appropriés et tolérés (utilisés soit en monothérapie ou en combinaison).
- ♦ pour le traitement d'appoint des personnes atteintes de crises d'épilepsie généralisées tonico-cloniques primaires réfractaires, c'est-à-dire suite à l'échec de deux médicaments anticrises appropriés et tolérés (utilisés soit en monothérapie ou en combinaison).

PHÉNYLBUTYRATE DE GLYCÉROL :

- ♦ en association avec un régime alimentaire restrictif en protéines, pour le traitement des patients atteints d'un trouble du cycle de l'urée, sauf en présence d'un déficit en *N*-acétylglutamate synthase, dont le taux plasmatique d'ammoniaque n'est pas adéquat malgré un traitement par le benzoate de sodium à dose optimale à moins d'une intolérance importante ou de contre-indication à ce médicament.

ANNEXE IV

La durée maximale de chaque autorisation est de 12 mois. Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique.

PHÉNYLBUTYRATE DE SODIUM :

- ♦ en association avec un régime alimentaire restrictif en protéines, pour le traitement des patients atteints d'un déficit en carbamyl-phosphate synthétase, en ornithine transcarbamylase ou en argininosuccinate synthétase dont le taux plasmatique d'ammoniaque n'est pas adéquat malgré un traitement par le benzoate de sodium à dose optimale à moins d'une intolérance importante ou de contre-indication à ce médicament.

La durée maximale de chaque autorisation est de 12 mois. Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique.

PHOSPHATE MONOBASIQUE DE SODIUM / PHOSPHATE DIBASIQUE DE SODIUM :

- ♦ pour le traitement de la constipation liée à une condition médicale.

PIMÉCROLIMUS :

- ♦ pour le traitement de la dermatite atopique chez les enfants lors d'échec à un traitement par un corticostéroïde topique.

PIOGLITAZONE (chlorhydrate de) :

- ♦ pour le traitement des personnes diabétiques de type 2 :
 - en association avec la metformine lorsqu'une sulfonylurée est contre-indiquée, non tolérée ou inefficace;
 - en association avec une sulfonylurée lorsque la metformine est contre-indiquée, non tolérée ou inefficace;
 - lorsque la metformine et une sulfonylurée ne peuvent être utilisées en raison de contre-indication ou d'intolérance à ces agents;
 - en association avec la metformine et une sulfonylurée lorsque le passage à l'insulinothérapie est indiqué mais que la personne n'est pas en mesure de la recevoir;
 - présentant une insuffisance rénale.

Toutefois, la pioglitazone demeure couverte par le Régime général d'assurance médicaments pour les personnes assurées ayant utilisé ce médicament au cours des 3 mois précédant le 1^{er} octobre 2009 et si son coût a déjà été assumé en vertu de ce régime dans le cadre des indications prévues à la présente annexe.

Par inefficacité, on entend une non-atteinte de la valeur d'hémoglobine glyquée (HbA1c) adaptée au patient.

À titre informatif, l'association de la pioglitazone et de l'insuline et l'association de la rosiglitazone et de l'insuline augmentent le risque d'insuffisance cardiaque congestive.

PIRFÉNIDONE :

- ♦ pour le traitement de la fibrose pulmonaire idiopathique, chez les personnes :
 - ayant une capacité vitale forcée (CVF) de 50 % ou plus de la valeur prédite;
 - et
 - une capacité de diffusion du monoxyde de carbone de 30 % à 79 % de la valeur prédite corrigée pour l'hémoglobine;
 - et
 - un ratio du volume expiratoire maximum en une seconde (VEMS) sur la CVF (VEMS/CVF) de 0,70 ou plus.

L'autorisation initiale ainsi que les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une durée maximale de 12 mois.

Lors des demandes subséquentes, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de détérioration de l'état du patient. La détérioration est définie par une diminution de la CVF, exprimée en pourcentage de la valeur prédite, de 10 % ou plus en valeur absolue, dans les derniers 12 mois.

Lorsque la CVF, exprimée en pourcentage de la valeur prédite, diminue de 10 % ou plus en valeur absolue sur une période de 12 mois, le traitement doit être arrêté.

Il est à noter que la pirféridone n'est pas autorisée en association avec le nintedanib.

POLYÉTHYLÈNE GLYCOL :

- ♦ pour le traitement de la constipation liée à une condition médicale.

POLYÉTHYLÈNE GLYCOL / SODIUM (sulfate) / SODIUM (bicarbonate) / SODIUM (chlorure) / POTASSIUM (chlorure) :

- ♦ pour le traitement de la constipation liée à une condition médicale.

POLYVINYLIQUE (alcool) :

- ♦ pour le traitement de la kératoconjonctivite sèche ou d'autres conditions graves accompagnées d'une diminution marquée de la production de larmes.

POMALIDOMIDE :

- ♦ en association avec la dexaméthasone, pour le traitement de troisième intention ou plus du myélome multiple chez les personnes :
 - dont la maladie est réfractaire à la dernière intention de traitement reçue;
et
 - dont la maladie a progressé pendant ou à la suite d'un traitement avec le bortézomib et la lénalidomide, à moins d'une intolérance sérieuse ou d'une contre-indication;
et
 - dont le statut de performance selon l'ECOG est de 0 à 2.

La durée maximale de chaque autorisation est de 4 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie définie par les critères de l'International Myeloma Working Group.

L'autorisation est donnée pour une dose maximale quotidienne de 4 mg.

Il est à noter que la pomalidomide ne sera pas autorisée en association avec le bortézomib.

★ POSACONAZOLE :

- ♦ pour la prévention des infections fongiques invasives chez les personnes ayant développé une neutropénie à la suite d'une chimiothérapie pour traiter une leucémie myéloïde aiguë ou un syndrome myélodysplasique.
- ♦ pour le traitement de l'aspergillose invasive chez les personnes qui ont un échec, une intolérance ou une contre-indication à une thérapie de première intention.

★ PRASUGREL :

- ♦ lors d'un syndrome coronarien aigu, pour la prévention des manifestations vasculaires ischémiques, en association avec l'acide acétylsalicylique, chez les personnes pour lesquelles une angioplastie percutanée coronarienne a été effectuée.

La durée maximale de l'autorisation est de 12 mois.

ANNEXE IV

PROGESTÉRONNE, Co. Vag. (Eff.) et Gel Vag. (App.) :

- ◆ chez la femme, dans le cadre d'une activité de procréation assistée.

PROPRANOLOL (chlorhydrate de), Sol. Orale :

- ◆ pour le traitement des hémangiomes infantiles prolifératifs nécessitant un traitement systémique, soit ceux entraînant un risque vital ou fonctionnel, ceux ulcérés douloureux ou ne répondant pas à des soins des plaies simples et ceux associés à un risque de cicatrices permanentes ou de défiguration.

PSYLLIUM (mucilage de) :

- ◆ pour le traitement de la constipation liée à une condition médicale.
- ◆ pour le traitement de la diarrhée chronique.

RANIBIZUMAB :

- ◆ pour le traitement de la dégénérescence maculaire liée à l'âge en présence de néovascularisation choroïdienne. L'œil à traiter doit également satisfaire aux 3 critères suivants :
 - dimension linéaire de la lésion inférieure ou égale à 12 surfaces de disque;
 - absence d'atteinte structurelle permanente significative du centre de la macula. Cette atteinte structurelle est définie par de la fibrose, de l'atrophie ou une cicatrice disciforme chronique telle qu'elle empêche un bénéfice fonctionnel selon le prescripteur;
 - évolution de la maladie au cours des 3 derniers mois, confirmée par une angiographie rétinienne, une tomographie de cohérence optique ou des changements récents de l'acuité visuelle.

L'autorisation est donnée à raison de 1 dose par mois et par œil.

Le traitement peut être poursuivi pour les personnes chez qui un effet bénéfique clinique, c'est-à-dire une stabilisation ou une amélioration de la maladie, est démontré à partir d'une angiographie rétinienne ou d'une tomographie de cohérence optique.

Il est à noter que le ranibizumab ne sera pas autorisé de façon concomitante avec l'aflibercept, le faricimab ou la vertéporfine pour traiter le même œil.

Toutefois, le ranibizumab demeure couvert par le Régime général d'assurance médicaments pour les personnes assurées ayant utilisé ce médicament au cours des 12 mois précédant le 1^{er} février 2010 et si son coût a déjà été assumé en vertu de ce régime dans le cadre des indications prévues à la présente annexe.

- ◆ pour le traitement de la déficience visuelle due à un œdème maculaire diabétique. L'épaisseur du centre de la rétine de l'œil à traiter doit être supérieure ou égale à 250 µm.

L'autorisation est donnée à raison d'un maximum de 1 dose par mois et par œil.

Le traitement peut être poursuivi pour les personnes chez qui un effet bénéfique clinique est démontré, c'est-à-dire une stabilisation ou une amélioration de l'acuité visuelle mesurée sur l'échelle de Snellen et une stabilisation ou une amélioration de l'œdème maculaire évaluée à partir d'une tomographie de cohérence optique.

Il est à noter que le ranibizumab ne sera pas autorisé de façon concomitante avec l'aflibercept ou le faricimab pour traiter le même œil.

- ◆ pour le traitement de la déficience visuelle due à un œdème maculaire consécutif à une occlusion de la veine centrale de la rétine. L'œil à traiter doit également satisfaire aux 3 critères suivants :
 - acuité visuelle optimale après correction entre 6/12 et 6/96;
 - épaisseur du centre de la rétine supérieure ou égale à 250 µm;
 - absence de déficit pupillaire afférent.

L'autorisation est donnée à raison de 1 dose par mois et par œil.

Le traitement peut être poursuivi pour les personnes chez qui un effet bénéfique clinique est démontré, c'est-à-dire une stabilisation ou une amélioration de l'acuité visuelle mesurée sur l'échelle de Snellen et une stabilisation ou une amélioration de l'œdème maculaire évaluée à partir d'une tomographie de cohérence optique.

Il est à noter que le ranibizumab ne sera pas autorisé de façon concomitante avec l'aflibercept pour traiter le même œil.

- ◆ pour le traitement de la déficience visuelle due à une néovascularisation choroïdienne consécutive à une myopie pathologique. L'œil à traiter doit également satisfaire aux 3 critères suivants :
 - myopie minimale de -6 dioptries;
 - acuité visuelle optimale après correction entre 6/9 et 6/96;
 - présence de liquide intra-rétinien ou sous-rétinien ou d'une fuite active consécutive à une lésion de néovascularisation choroïdienne observée par une angiographie rétinienne ou une tomographie de cohérence optique.

L'autorisation est donnée à raison de 1 dose par mois et par œil.

La durée maximale du traitement est de 12 mois. Pendant cette période, le traitement peut être poursuivi pour les personnes chez qui un effet bénéfique clinique, c'est-à-dire une stabilisation ou une amélioration de la maladie, est démontré à partir d'une angiographie rétinienne ou une tomographie de cohérence optique.

Il est à noter que le ranibizumab ne sera pas autorisé de façon concomitante avec la vertéporfine pour traiter le même œil.

- ◆ pour le traitement de la déficience visuelle due à un œdème maculaire consécutif à une occlusion d'une branche veineuse rétinienne.

L'œil à traiter doit également satisfaire aux 3 critères suivants :

- acuité visuelle optimale après correction entre 6/12 et 6/120;
- épaisseur du centre de la rétine supérieure ou égale à 250 µm;
- absence de déficit pupillaire afférent.

L'autorisation est donnée à raison de 1 dose par mois et par œil.

Le traitement peut être poursuivi pour les personnes chez qui un effet bénéfique clinique est démontré, c'est-à-dire une stabilisation ou une amélioration de l'acuité visuelle mesurée sur l'échelle de Snellen et une stabilisation ou une amélioration de l'œdème maculaire évaluée à partir d'une tomographie de cohérence optique.

Il est à noter que le ranibizumab ne sera pas autorisé de façon concomitante avec l'aflibercept pour traiter le même œil.

RASAGILINE (mésylate de) :

- ◆ pour les personnes atteintes de la maladie de Parkinson avec fluctuations motrices, malgré une dopathérapie.

ANNEXE IV

RAVULIZUMAB :

- ◆ pour le traitement des personnes atteintes d'hémoglobinurie paroxystique nocturne qui présentent une hémolyse, corroborée par une concentration sérique de lactate déshydrogénase élevée, et dont l'état de santé est caractérisé par au moins 1 des éléments suivants :
 - un événement thromboembolique traité par un anticoagulant;
 - l'administration d'au moins 4 transfusions de globules rouges au cours des 12 derniers mois;
 - une anémie définie par une concentration sérique d'hémoglobine mesurée à au moins 2 reprises, inférieure à 100 g/l et accompagnée de symptômes d'anémie ou inférieure ou égale à 70 g/l;
 - une insuffisance pulmonaire définie par la présence d'une dyspnée invalidante, de douleurs thoraciques limitant les activités de la vie quotidienne ou d'hypertension artérielle pulmonaire;
 - une insuffisance rénale définie par une clairance de la créatinine inférieure ou égale à 60 mL/min;
 - des spasmes musculaires qui entraînent de la douleur dont l'intensité est telle qu'une hospitalisation ou un traitement analgésique par des opiacés est requis.

Les personnes en cours de traitement par l'éculizumab et qui en ont obtenu le remboursement en vertu de son indication reconnue pour le paiement sont admissibles au remboursement du ravulizumab sous réserve que le prescripteur fournisse la preuve d'un bon contrôle des symptômes de la maladie avec l'éculizumab. Un bon contrôle est défini par une réduction significative de la concentration sérique de lactate déshydrogénase par rapport à la concentration sérique antérieure au début du traitement par l'inhibiteur du complément.

La première autorisation est d'une durée maximale de 6 mois, aux doses maximales suivantes en fonction du poids corporel :

- pour les personnes de poids corporel égal ou supérieur à 40 kg et inférieur à 60 kg : 2 400 mg au jour 1, puis 3 000 mg au jour 15, puis toutes les 8 semaines;
- pour les personnes de poids corporel égal ou supérieur à 60 kg et inférieur à 100 kg : 2 700 mg au jour 1, puis 3 300 mg au jour 15, puis toutes les 8 semaines;
- pour les personnes de poids corporel égal ou supérieur à 100 kg : 3 000 mg au jour 1, puis 3 600 mg au jour 15, puis toutes les 8 semaines.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique démontré par une diminution de l'hémolyse, corroborée par une réduction significative de la concentration sérique de lactate déshydrogénase par rapport à la concentration sérique antérieure au début du traitement par l'inhibiteur du complément.

Les autorisations subséquentes sont d'une durée maximale de 12 mois aux doses maximales décrites plus haut.

Il est à noter que le ravulizumab n'est pas autorisé en combinaison avec un autre inhibiteur du complément C5 utilisé pour le traitement de l'hémoglobinurie paroxystique nocturne. L'utilisation du ravulizumab en concomitance avec le pegcétacoplan n'est permise que pendant les 4 premières semaines de traitement avec le pegcétacoplan.

- ◆ pour le traitement des personnes atteintes d'hémoglobinurie paroxystique nocturne symptomatique ayant reçu une autorisation de paiement pour un inhibiteur du complément C3 selon l'indication reconnue, mais ayant dû cesser le traitement en raison d'une intolérance, d'une contre-indication, d'une difficulté d'administration, d'une absence d'effet clinique bénéfique, ou en raison d'une grossesse ou d'autres circonstances pour laquelle le traitement de l'hémoglobinurie paroxystique nocturne par un inhibiteur du complément C5 a dû être repris.

La première autorisation est d'une durée maximale de 6 mois, aux doses maximales suivantes en fonction du poids corporel :

- pour les personnes de poids corporel égal ou supérieur à 40 kg et inférieur à 60 kg : 2 400 mg au jour 1, puis 3 000 mg au jour 15, puis toutes les 8 semaines;
- pour les personnes de poids corporel égal ou supérieur à 60 kg et inférieur à 100 kg : 2 700 mg au jour 1, puis 3 300 mg au jour 15, puis toutes les 8 semaines;
- pour les personnes de poids corporel égal ou supérieur à 100 kg : 3 000 mg au jour 1, puis 3 600 mg au jour 15, puis toutes les 8 semaines.

L'utilisation du ravulizumab en concomitance avec le pegcétacoplan n'est permise que pendant les 4 premières semaines de traitement avec le ravulizumab.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique démontré par une diminution de l'hémolyse corroborée par une réduction significative de la concentration sérique de lactate déshydrogénase par rapport à la concentration sérique antérieure au début du traitement par tout inhibiteur du complément.

Les autorisations subséquentes sont d'une durée maximale de 12 mois aux doses maximales décrites plus haut.

Il est à noter que le ravulizumab n'est pas autorisé en combinaison avec un autre inhibiteur du complément C5 utilisé pour le traitement de l'hémoglobinurie paroxystique nocturne.

- ♦ pour le traitement des personnes atteintes du syndrome hémolytique et urémique atypique (SHUa) en présence :
 - d'un diagnostic de la maladie confirmé par la démonstration d'une activité de l'ADAMTS-13 $\geq 10\%$ (prélèvement préalable à la thérapie plasmatique, le cas échéant);
et
 - d'une microangiopathie thrombotique corroborée par un décompte plaquettaire $< 150 \times 10^9/l$ et par la présence d'au moins un signe d'hémolyse ($LDH \geq 1,5$ fois la limite supérieure de la normale [LSN], concentration d'haptoglobine $< 0,05$ g/l ou présence de schizocytes au frottis), à moins d'une confirmation par biopsie;
et
 - d'une valeur de créatinine sérique \geq LSN;
et
 - d'une atteinte d'un organe causée par la maladie.

En cas de résultat positif à un test de détection de l'infection à *Escherichia coli* produisant de la shigatoxine, effectué avant le début du traitement au ravulizumab, ou en présence d'autres causes pouvant expliquer la présence d'une microangiopathie thrombotique (MAT), le ravulizumab doit être cessé.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 6 mois.

Les personnes qui ont commencé un autre inhibiteur du complément C5 pour le traitement du SHUa avant l'inscription du ravulizumab sur la Liste des médicaments sont admissibles au remboursement de ce dernier sous réserve que le prescripteur fournisse la preuve d'un effet clinique bénéfique tel que décrit ci-dessous. Les autorisations sont d'une durée maximale de 12 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique démontré par l'amélioration ou la normalisation d'au moins un des éléments suivants, par rapport aux valeurs antérieures au début du traitement par un inhibiteur du complément C5 : décompte plaquettaire, hémoglobine, LDH ou créatinine sérique. De plus, l'amélioration ou la stabilisation de l'atteinte organique initiale doit être démontrée ainsi que l'absence de besoin de suppléance rénale à long terme.

Les autorisations pour la poursuite du traitement sont d'une durée maximale de 12 mois.

ANNEXE IV

Toutes les autorisations sont accordées aux doses maximales suivantes en fonction du poids corporel :

- pour les personnes de ≥ 5 kg et < 10 kg : 600 mg au jour 1, puis 300 mg au jour 15, puis toutes les 4 semaines;
- pour les personnes de ≥ 10 kg et < 20 kg : 600 mg au jour 1, puis 600 mg au jour 15, puis toutes les 4 semaines;
- pour les personnes de ≥ 20 kg et < 30 kg : 900 mg au jour 1, puis 2 100 mg au jour 15, puis toutes les 8 semaines;
- pour les personnes de ≥ 30 kg et < 40 kg : 1 200 mg au jour 1, puis 2 700 mg au jour 15, puis toutes les 8 semaines;
- pour les personnes de ≥ 40 kg et < 60 kg : 2 400 mg au jour 1, puis 3 000 mg au jour 15, puis toutes les 8 semaines;
- pour les personnes de ≥ 60 kg et < 100 kg : 2 700 mg au jour 1, puis 3 300 mg au jour 15, puis toutes les 8 semaines;
- pour les personnes de ≥ 100 kg : 3 000 mg au jour 1, puis 3 600 mg au jour 15, puis toutes les 8 semaines.

Il est à noter que le ravulizumab n'est pas autorisé après l'échec d'un autre inhibiteur du complément C5 si celui-ci a été administré pour le traitement du SHUa.

Si le traitement a pris fin, il peut être repris en cas de situation comportant un haut risque de MAT (par exemple, une greffe rénale ou une hypertension maligne) ou s'il y a réapparition de signes d'hémolyse accompagnés d'une thrombopénie ou d'une atteinte d'organe secondaire à la maladie. Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique démontré tel que décrit ci-dessus. Les autorisations sont d'une durée maximale de 12 mois.

RÉACTIF QUANTITATIF DU GLUCOSE DANS LE SANG (ORACLE) :

- ♦ pour la mesure de la glycémie chez la personne diabétique ayant une déficience visuelle, c'est-à-dire qu'elle est de façon permanente incapable de lire, d'écrire ou de circuler dans un environnement non familial ou d'effectuer des activités liées à ses habitudes de vie ou à ses rôles sociaux.

Toutefois, le réactif quantitatif du glucose dans le sang Oracle demeure couvert par le Régime général d'assurance médicaments pour les personnes assurées l'ayant utilisé au cours des 3 mois précédant le 3 février 2021.

RÉACTIF QUANTITATIF DU TEMPS DE PROTHROMBINE DANS LE SANG :

- ♦ pour la mesure du rapport international normalisé (RIN) chez les personnes qui requièrent une anticoagulation orale de longue durée avec un antagoniste de la vitamine K et qui effectuent ce suivi à l'aide d'un coagulomètre dont ils sont propriétaires, selon une des options suivantes :
 - autosurveillance : le patient effectue une mesure du RIN et transmet le résultat à un professionnel de la santé qui ajuste ou non la dose de l'antagoniste de la vitamine K;
 - autocontrôle : le patient effectue une mesure du RIN, interprète le résultat et, au besoin, ajuste lui-même la dose de l'antagoniste de la vitamine K selon un algorithme.

RÉGORAFENIB (monohydrate de) :

- ♦ en monothérapie pour le traitement d'une tumeur stromale gastro-intestinale inopérable, récidivante ou métastatique, chez les personnes :
 - dont la maladie a progressé malgré l'administration d'un traitement par l'imatinib et le sunitinib, à moins d'une intolérance sérieuse ou d'une contre-indication;
et
 - dont le statut de performance sur l'ECOG est de 0 ou 1.

La durée de chaque autorisation est de 6 mois.

Les demandes pour la poursuite du traitement sont autorisées si le prescripteur fournit la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie.

Une réévaluation clinique par le prescripteur est requise périodiquement afin de s'assurer que l'effet clinique bénéfique défini précédemment se maintient. Autrement, le traitement doit être cessé.

- ◆ en monothérapie, pour le traitement du carcinome hépatocellulaire réfractaire au sorafenib, chez les personnes :
 - ayant toléré un traitement antérieur par le sorafenib, défini par l'administration d'une dose supérieure ou égale à 400 mg par jour pendant au moins 20 des 28 derniers jours précédant l'arrêt du sorafenib;
et
 - dont la fonction hépatique est préservée, correspondant au stade Child-Pugh A;
et
 - dont le statut de performance sur l'ECOG est de 0 ou 1.

La durée maximale de chaque autorisation est de 6 mois.

Les demandes pour la poursuite du traitement sont autorisées si le prescripteur fournit la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie confirmée par imagerie.

Une réévaluation clinique par le prescripteur est requise périodiquement afin de s'assurer que l'effet clinique bénéfique défini précédemment se maintient. Autrement, le traitement doit être cessé.

RIBOCICLIB (succinate de) :

- ◆ en association avec un inhibiteur de l'aromatase non stéroïdien, comme thérapie endocrinienne initiale pour le cancer du sein au stade localement avancé non résécable ou métastatique, positif pour les récepteurs hormonaux et ne surexprimant pas le récepteur HER2 chez les femmes dont le statut de performance sur l'ECOG est de 0 ou 1.

La durée maximale de l'autorisation initiale est de 6 mois.

Les demandes pour la poursuite du traitement sont autorisées si le prescripteur fournit la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie.

La durée maximale des autorisations subséquentes est de 12 mois.

Une réévaluation clinique par le prescripteur est requise périodiquement afin de s'assurer que l'effet clinique bénéfique défini précédemment se maintient. Autrement, le traitement doit être cessé.

Les femmes en préménopause ou en périménopause doivent recevoir un agoniste de l'hormone de libération des gonadotrophines hypophysaires (LHRH).

Il est à noter que la combinaison du ribociclib et d'un inhibiteur de l'aromatase non stéroïdien n'est pas autorisée en cas de résistance à un inhibiteur de l'aromatase non stéroïdien administré dans le contexte néoadjuvant ou adjuvant du cancer du sein. La résistance est définie par une progression ou une récurrence de la maladie survenant pendant la prise ou au cours des 12 mois suivant la fin de la prise d'un inhibiteur de l'aromatase.

Il est également à noter que le ribociclib n'est pas autorisé à la suite de l'échec d'un inhibiteur CDK 4/6, si celui-ci a été administré pour le traitement du cancer du sein.

ANNEXE IV

- ♦ en association avec le fulvestrant, pour le traitement du cancer du sein localement avancé non résécable ou métastatique, positif pour les récepteurs hormonaux et ne surexprimant pas le récepteur HER2, chez les femmes ménopausées présentant un statut de performance sur l'ECOG de 0 ou 1, et dont :

- le cancer est nouvellement diagnostiqué;
ou
- le cancer a progressé durant un traitement endocrinien ou à la suite de celui-ci.

La durée maximale de l'autorisation initiale est de 6 mois.

Les demandes pour la poursuite du traitement sont autorisées si le prescripteur fournit la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie.

La durée maximale des autorisations subséquentes est de 12 mois.

Une réévaluation clinique par le prescripteur est requise périodiquement afin de s'assurer que l'effet clinique bénéfique défini précédemment se maintient. Autrement, le traitement doit être cessé.

Il est à noter que le ribociclib n'est pas autorisé à la suite de l'échec d'un inhibiteur des CDK 4/6 si celui-ci a été administré pour le traitement du cancer du sein.

★ RIFAXIMINE :

- ♦ pour la prévention des récurrences d'encéphalopathie hépatique chez les personnes cirrhotiques pour qui le lactulose pris de façon optimale n'a pas permis de prévenir adéquatement la survenue d'épisodes manifestes.

À moins d'une intolérance sérieuse ou d'une contre-indication, le lactulose doit être administré en concomitance.

RILUZOLE :

- ♦ pour le traitement de la sclérose latérale amyotrophique chez les patients présentant des symptômes de la maladie depuis moins de 5 ans, une capacité vitale supérieure à 60 % de la valeur prédite et non trachéotomisés.

Lors de la demande initiale (nouveau cas), le prescripteur doit indiquer la date du début des symptômes de la maladie, la mesure de la capacité vitale et confirmer l'absence de trachéotomie chez son patient. La durée initiale maximale de l'autorisation est de 6 mois.

Lors des demandes subséquentes, et chez les patients déjà sous traitement, le prescripteur doit confirmer l'absence de trachéotomie chez son patient. La durée maximale de l'autorisation est de 6 mois. Le renouvellement ne sera pas autorisé en présence d'une trachéotomie.

RIOCIGUAT :

- ♦ en monothérapie, pour le traitement de l'hypertension pulmonaire thromboembolique chronique de classe fonctionnelle II ou III de l'OMS, qu'elle soit inopérable ou encore persistante ou récurrente après un traitement chirurgical.

Les personnes doivent être évaluées et suivies par des médecins œuvrant dans des centres désignés, spécialisés dans le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire.

RIPRÉTINIB :

- ◆ en monothérapie, pour le traitement d'une tumeur stromale gastro-intestinale localement avancée non résecable ou métastatique, chez les personnes :
 - dont la maladie a progressé malgré l'administration d'un traitement par l'imatinib, le sunitinib et le régorafenib, à moins d'une intolérance sérieuse ou d'une contre-indication;
et
 - dont le statut de performance selon l'ECOG est de 0 à 2.

La durée maximale de chaque autorisation est de 4 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie.

Les autorisations pour le riprétinib sont données à raison d'une dose maximale de 150 mg par jour.

RISANKIZUMAB (PSORIASIS EN PLAQUES) :

- ◆ pour le traitement des personnes atteintes d'une forme modérée à grave de psoriasis en plaques chronique :
 - en présence d'un score égal ou supérieur à 12 sur l'échelle de sévérité du psoriasis (PASI) et d'une atteinte corporelle d'au moins 10 %, ou de plaques importantes au niveau du visage, de la paume des mains, de la plante des pieds ou de la région génitale;
et
 - lorsqu'un traitement de photothérapie de 30 séances ou plus pendant 3 mois n'a pas permis un contrôle optimal de la maladie, à moins que ce traitement soit contre-indiqué, ne soit pas toléré, ne soit pas accessible ou qu'un traitement de 12 séances ou plus pendant 1 mois n'ait pas procuré d'amélioration significative des lésions;
et
 - lorsqu'un traitement avec 2 agents de rémission, utilisés en concomitance ou non, pendant au moins 3 mois chacun n'a pas permis un contrôle optimal de la maladie. À moins d'intolérance ou de contre-indication sérieuses, ces 2 agents doivent être :
 - le méthotrexate à la dose de 15 mg ou plus par semaine;
ou
 - la cyclosporine à la dose de 3 mg/kg ou plus par jour;
ou
 - l'acitrétine à la dose de 25 mg ou plus par jour.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 4 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une amélioration d'au moins 75 % du score PASI par rapport à la valeur de base;
ou
- une amélioration d'au moins 50 % du score PASI et d'au moins 50 % de l'atteinte corporelle par rapport à la valeur de base;
ou
- une amélioration significative des lésions au niveau du visage, de la paume des mains, de la plante des pieds ou de la région génitale par rapport à l'évaluation prétraitement.

Les demandes pour la poursuite du traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

Les autorisations pour le risankizumab sont données à raison de 150 mg aux semaines 0 et 4, puis toutes les 12 semaines par la suite.

ANNEXE IV

RISANKIZUMAB (MALADIE DE CROHN) :

- ♦ pour le traitement des adultes atteints de la maladie de Crohn modérée à grave.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 6 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une durée maximale de 12 mois.

Les autorisations pour la forme sous-cutanée de risankizumab sont données à raison d'une dose maximale de 360 mg toutes les 8 semaines.

RISDIPLAM :

- ♦ pour le traitement de l'amyotrophie spinale 5q confirmée par un test génétique montrant une mutation ou une délétion biallélique du gène *SMN1*.

À l'instauration du traitement, la personne doit :

- être âgée de 2 mois ou plus;
et
- présenter deux, trois ou quatre copies du gène *SMN2*;
et
- présenter des symptômes de la maladie;
et
- ne pas dépendre d'une ventilation permanente. La ventilation permanente est définie par le recours à une assistance respiratoire (invasive ou non invasive) de 16 heures ou plus par jour, pendant plus de 21 jours consécutifs, sauf si elle est liée à un épisode aigu réversible;
et
- avoir cessé le nusinersen, le cas échéant;
et
- ne pas avoir été traitée par l'onasemnogène abéparvovec.

Les autorisations sont données pour une dose maximale de 5 mg par jour. La durée maximale de chaque autorisation est de 12 mois.

Les personnes ayant reçu le risdiplam ne peuvent pas recevoir le nusinersen par la suite.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer l'absence de détérioration significative des fonctions neuromotrices, soit :

- l'absence de ventilation permanente;
et
- l'absence d'une alimentation exclusivement par voie nasogastrique ou par gastrostomie;
et
- une stabilisation ou une amélioration de la condition médicale.

RITUXIMAB :

- ♦ pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde modérée ou grave, en association avec le méthotrexate, ou encore avec le léflunomide en cas d'intolérance ou de contre-indication au méthotrexate.

Lors de la demande initiale :

- la personne doit avoir, avant le début du traitement, 8 articulations ou plus avec synovite active et l'un des 5 éléments suivants :
 - un facteur rhumatoïde positif;
 - des érosions au plan radiologique;
 - un score supérieur à 1 au questionnaire d'évaluation de l'état de santé (HAQ);
 - une élévation de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une augmentation de la vitesse de sédimentation;et
- la maladie doit être toujours active malgré un traitement d'une durée suffisante avec un inhibiteur du facteur de nécrose tumorale alpha (anti-TNF α) inscrit sur les listes de médicaments comme traitement biologique de première intention de la polyarthrite rhumatoïde, ou encore avec un agent biologique possédant un mécanisme d'action différent, inscrit aux mêmes fins, et ce, en cas d'intolérance ou de contre-indication sérieuses aux anti-TNF α .

L'autorisation initiale est donnée pour une période maximale de 6 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer une réponse au traitement constatée au cours des premiers 6 mois suivant la dernière perfusion. La réponse au traitement est définie par :

- une diminution de 20 % ou plus du nombre d'articulations avec synovite active et l'un des 4 éléments suivants :
 - une diminution de 20 % ou plus de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une diminution de 20 % ou plus de la vitesse de sédimentation;
 - une diminution de 0,20 du score au HAQ;
 - un retour au travail.

L'administration du traitement suivant est alors possible si la maladie n'est toujours pas en rémission ou si, à la suite de l'atteinte d'une rémission, la maladie se réactive.

Les demandes de poursuite du traitement sont autorisées pour une période minimale de 12 mois et pour un maximum de 2 traitements.

Un traitement est composé de 2 perfusions de rituximab de 1 000 mg chacune.

- ♦ pour le traitement des adultes atteints de la forme grave de la granulomatose avec polyangéite ou de la polyangéite microscopique, c'est-à-dire qui pourrait entraîner une défaillance d'organe ou mettre la vie en danger.

RIVAROXABAN, 2,5 mg :

- ♦ pour la prévention secondaire des événements cardiovasculaires, en association avec une faible dose d'acide acétylsalicylique, chez les patients atteints d'une coronaropathie et d'une maladie artérielle périphérique.

ANNEXE IV

★ RIVAROXABAN, 10 mg :

- ◆ pour la prévention de la thromboembolie veineuse à la suite d'une arthroplastie du genou.

La durée maximale de l'autorisation est de 14 jours.

- ◆ pour la prévention de la thromboembolie veineuse à la suite d'une arthroplastie de la hanche.

La durée maximale de l'autorisation est de 35 jours.

★ RIVAROXABAN, 15 mg et 20 mg :

- ◆ pour le traitement des personnes présentant une thromboembolie veineuse (thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire).

Les autorisations sont données à raison d'une dose biquotidienne de 15 mg pendant les 3 premières semaines de traitement, suivie d'une dose quotidienne de 20 mg.

La durée maximale de l'autorisation pour le traitement de la thrombose veineuse profonde est de 6 mois.

- ◆ pour la prévention de l'accident vasculaire cérébral et de l'événement embolique systémique chez les personnes qui présentent de la fibrillation auriculaire non valvulaire nécessitant une anticoagulothérapie.

RIVASTIGMINE :

- ◆ en monothérapie chez les personnes souffrant de la maladie d'Alzheimer au stade léger ou modéré.

Lors de la demande initiale, les éléments suivants doivent être présents :

- score au MMSE variant de 10 à 26 ou encore s'élevant à 27 ou à 28 en présence d'une justification pertinente;
- confirmation médicale du degré d'atteinte (domaine intact, atteinte légère, modérée ou grave) dans les cinq domaines suivants :
 - fonctionnement intellectuel, y compris la mémoire;
 - humeur;
 - comportement;
 - autonomie pour les activités de la vie quotidienne (AVQ) et les activités de la vie domestique (AVD);
 - interaction sociale, y compris la capacité à tenir une conversation.

La durée d'autorisation initiale d'un traitement à la rivastigmine est de 6 mois à partir du début du traitement.

Toutefois, dans le cas où l'inhibiteur de la cholinestérase fait suite à un traitement avec la mémantine, l'usage concomitant de ces deux médicaments est autorisé pour une période d'un mois.

En ce qui concerne les demandes subséquentes, le prescripteur doit fournir l'évidence d'un effet bénéfique confirmé par chacun des éléments qui suivent :

- score au MMSE de 10 ou plus, à moins d'une justification pertinente;
- diminution maximale du score au MMSE de 3 points par période de 6 mois comparativement à l'évaluation antérieure ou une baisse supérieure accompagnée d'une justification pertinente;
- stabilisation ou amélioration des symptômes dans un ou plusieurs des domaines suivants :
 - fonctionnement intellectuel, incluant la mémoire;
 - humeur;
 - comportement;
 - autonomie pour les activités de la vie quotidienne (AVQ) et les activités de la vie domestique (AVD);
 - interaction sociale, y compris la capacité à tenir une conversation.

La durée maximale de l'autorisation est de 12 mois.

ROMOSUZUMAB :

- ◆ pour le traitement de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées qui sont exposées :
 - à un risque élevé de fracture défini comme un antécédent de fracture de fragilisation à la hanche ou à la colonne vertébrale;
ou
 - à un risque très élevé de fracture défini comme la présence d'une nouvelle fracture de fragilisation à la hanche ou à la colonne vertébrale dans les 24 derniers mois, ou comme un antécédent de plus d'une fracture de fragilisation à la colonne vertébrale.

La durée maximale de l'autorisation est de 12 mois. Un retraitement avec le romosozumab n'est pas autorisé.

Il est à noter que le romosozumab n'est pas autorisé si la personne a reçu la téraparatide, à moins d'une intolérance à cette dernière.

ROSIGLITAZONE (maléate de) :

- ◆ pour le traitement des personnes diabétiques de type 2 :
 - en association avec la metformine lorsqu'une sulfonylurée est contre-indiquée, non tolérée ou inefficace;
 - en association avec une sulfonylurée lorsque la metformine est contre-indiquée, non tolérée ou inefficace;
 - lorsque la metformine et une sulfonylurée ne peuvent être utilisées en raison de contre-indication ou d'intolérance à ces agents;
 - en association avec la metformine et une sulfonylurée lorsque le passage à l'insulinothérapie est indiqué mais que la personne n'est pas en mesure de la recevoir;
 - présentant une insuffisance rénale.

Toutefois, la rosiglitazone demeure couverte par le Régime général d'assurance médicaments pour les personnes assurées ayant utilisé ce médicament au cours des 3 mois précédant le 1^{er} octobre 2009 et si son coût a déjà été assumé en vertu de ce régime dans le cadre des indications prévues à la présente annexe.

Par inefficacité, on entend une non-atteinte de la valeur d'hémoglobine glyquée (HbA1c) adaptée au patient.

À titre informatif, l'association de la pioglitazone et de l'insuline et l'association de la rosiglitazone et de l'insuline augmentent le risque d'insuffisance cardiaque congestive.

ROTIGOTINE :

- ◆ en association avec la lévodopa, pour le traitement des patients atteints de la maladie de Parkinson au stade avancé.
- ◆ pour le traitement des signes et symptômes d'intensité modérée ou grave du syndrome des jambes sans repos idiopathique, lorsqu'un autre agoniste dopaminergique est inefficace ou lorsque la voie orale ne peut pas être utilisée.

RUFINAMIDE :

- ◆ pour le traitement des personnes atteintes du syndrome de Lennox-Gastaut lorsqu'au moins trois médicaments anticrises sont contre-indiqués, non tolérés ou inefficaces.

ANNEXE IV

RUXOLITINIB (phosphate de) :

- ◆ pour le traitement de la splénomégalie associée à la myélofibrose primitive, à la myélofibrose consécutive à une polycythémie vraie ou à une thrombocythémie essentielle, chez les personnes présentant :
 - une rate palpable à 5 cm ou plus sous le rebord costal gauche accompagnée d'une imagerie de base;
et
 - une maladie de risque intermédiaire 2 ou de haut risque selon l'IPSS (système international de score d'évaluation du pronostic);
et
 - un statut de performance selon l'ECOG de 0 à 3.La durée maximale de chaque autorisation est de 6 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par la réduction importante de la splénomégalie confirmée par imagerie ou par l'examen physique et par l'amélioration de la symptomatologie chez les patients symptomatiques initialement.

Il est à noter que le ruxolitinib n'est pas autorisé à la suite de l'échec d'un inhibiteur des janus kinases utilisé pour le traitement de la splénomégalie associée à la myélofibrose.

- ◆ pour le contrôle de l'hématocrite chez les personnes atteintes d'une polycythémie vraie :
 - dont la maladie est résistante à l'hydroxyurée;
et
 - dont le statut de performance selon l'ECOG est de 0 à 2.

La résistance à l'hydroxyurée est définie, à la suite d'un traitement d'au moins 3 mois à raison d'une dose d'au moins 2 g par jour ou d'au moins 3 mois à la dose maximale efficace qui n'entraîne pas de toxicité hématologique, cutanée ou digestive de grade 3 ou plus, par :

- le recours à plus d'une phlébotomie sur une période de 3 mois, et ce, afin de maintenir l'hématocrite inférieur à 45 %;
ou
- un décompte leucocytaire supérieur à $10 \times 10^9/l$ et un décompte plaquettaire supérieur à $400 \times 10^9/l$;
ou
- une persistance des symptômes associés à une splénomégalie.

La première autorisation est d'une durée maximale de 4 mois.

Lors de la deuxième demande, le prescripteur doit fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par une réduction du recours à la phlébotomie afin de maintenir l'hématocrite inférieur à 45 %, une amélioration de la thrombocytose et de la leucocytose ou une amélioration des symptômes associés à une splénomégalie. La deuxième autorisation est d'une durée maximale de 6 mois.

Pour les autorisations subséquentes, le prescripteur doit fournir la preuve du maintien du bénéfice clinique sur la fréquence du recours à la phlébotomie, les leucocytes et les plaquettes ou les symptômes associés à une splénomégalie. Les autorisations subséquentes sont pour des durées maximales de 6 mois.

RUXOLITINIB (phosphate de), Co. 5 et 10 mg:

- ◆ pour le traitement d'une réaction aigüe du greffon contre l'hôte, après une greffe allogénique de cellules souches hématopoïétiques, chez les personnes :
 - âgées de 12 ans ou plus;
et
 - présentant une maladie de grade II à IV selon les critères du *Mount Sinai Acute GVHD International Consortium* [MAGIC] (Harris 2016);
et
 - présentant une maladie réfractaire aux corticostéroïdes ou dépendante des corticostéroïdes selon les critères du European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) – National Institutes of Health (NIH) – Center for International Blood and Marrow Transplant Research (CIBMTR) Task force position statement (Schoemans 2018).
- ◆ pour le traitement d'une réaction chronique du greffon contre l'hôte, après une greffe allogénique de cellules souches hématopoïétiques, chez les personnes :
 - âgées de 12 ans ou plus;
et
 - présentant une maladie de stade modéré ou grave selon les critères de consensus du *National Institute of Health* (NIH);
et
 - présentant une maladie réfractaire aux corticostéroïdes ou dépendante des corticostéroïdes, selon les critères de consensus du NIH.

La durée maximale de chaque autorisation est de 6 mois.

Avec la demande de poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'une réponse objective (réponse complète ou partielle) selon les critères de consensus du NIH.

SACUBITRIL / VALSARTAN :

- ◆ pour le traitement des personnes atteintes d'insuffisance cardiaque de classe II ou III de la *New York Heart Association* (NYHA) :
 - qui présentent une dysfonction systolique ventriculaire gauche (avec une fraction d'éjection $\leq 40\%$);
et
 - en association avec un bêta-bloquant, à moins de contre-indication ou d'intolérance.

SALBUTAMOL (sulfate de), Pd. pour Inh. :

- ◆ pour le traitement des personnes présentant de la difficulté à utiliser un dispositif d'inhalation autre que le dispositif Diskus^{MC} ou qui reçoivent déjà un autre médicament au moyen de ce dispositif.

SALMÉTÉROL (xinafoate de) / FLUTICASONE (propionate de) :

- ◆ pour le traitement de l'asthme et d'autres maladies obstructives réversibles des voies respiratoires, chez les personnes dont le contrôle de la maladie est insuffisant malgré l'utilisation d'un corticostéroïde en inhalation.

Les associations de formotérol dihydraté (fumarate de)/budésonide et de salmétérol (xinafoate de)/fluticasone (propionate de) demeurent couvertes pour les personnes assurées auprès de la RAMQ qui ont déjà obtenu un remboursement dans les 365 jours précédant le 1^{er} octobre 2003.

ANNEXE IV

- ◆ pour le traitement d'entretien de la maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC) modérée ou grave, chez les personnes :
 - ayant présenté au moins deux exacerbations des symptômes de la maladie dans la dernière année, en dépit de l'utilisation régulière en inhalation de deux bronchodilatateurs à longue action en association. Par exacerbation, on entend une aggravation soutenue et répétée des symptômes qui nécessite une intensification du traitement pharmacologique, comme l'ajout de corticostéroïdes oraux, une visite médicale précipitée ou une hospitalisation;
ou
 - ayant présenté au moins une exacerbation des symptômes de la maladie dans la dernière année ayant nécessité une hospitalisation, en dépit de l'utilisation régulière en inhalation de deux bronchodilatateurs à longue action en association;
ou
 - dont la maladie est associée à une composante asthmatique démontrée par des éléments définis par une histoire d'asthme ou d'atopie pendant l'enfance ou une éosinophilie sanguine élevée ou une amélioration du VEMS après bronchodilatateurs d'au moins 12 % et 200 ml.

L'autorisation initiale est pour une durée maximale de 12 mois.

Lors de la demande subséquente, pour les personnes ayant obtenu le traitement en raison d'exacerbations, l'autorisation pourra être accordée si le prescripteur considère que les bénéfices escomptés surpassent les risques encourus. Pour les personnes ayant obtenu le traitement en raison d'une composante asthmatique, le prescripteur devra fournir la preuve d'une amélioration des symptômes de la maladie.

Il est à noter que cette association (agoniste β_2 à longue action et corticostéroïde inhalé) ne doit pas être utilisée en concomitance avec un agoniste β_2 à longue action seul ou avec une association d'un agoniste β_2 à longue action et d'un antimuscarinique à longue action.

Toutefois, l'association salmétérol (xinafoate de)/fluticasone (propionate de) demeure couverte par le régime général d'assurance médicaments pour les personnes assurées ayant utilisé ce médicament au cours des 12 mois précédant le 24 mars 2016.

SAPROPTÉRINE (dichlorhydrate de) :

- ◆ pour les femmes atteintes de phénylcétonurie qui désirent procréer et dont la concentration sérique de phénylalanine est supérieure à 360 $\mu\text{mol/l}$ malgré une diète restreinte en phénylalanine.

L'autorisation initiale est d'une durée de 2 mois.

Lors de la demande de poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir la preuve d'une réponse au traitement. Une réponse à la saproptérine est définie par une diminution moyenne de la concentration sérique de phénylalanine d'au moins 30 %.

L'autorisation sera alors accordée pour la période pendant laquelle la femme tente de procréer et jusqu'à la fin de la grossesse.

SARILUMAB :

- ♦ pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde modérée ou grave.

Lors de l'instauration du traitement ou chez la personne recevant déjà le médicament depuis moins de 5 mois :

- la personne doit avoir, avant le début du traitement, 8 articulations ou plus avec synovite active, et l'un des 5 éléments suivants :
 - un facteur rhumatoïde positif;
 - des érosions au plan radiologique;
 - un score supérieur à 1 au questionnaire d'évaluation de l'état de santé (HAQ);
 - une élévation de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une augmentation de la vitesse de sédimentation,et
- la maladie doit être toujours active malgré un traitement avec 2 agents de rémission de la maladie, utilisés en concomitance ou non, pendant au moins 3 mois chacun. À moins d'intolérance ou de contre-indication sérieuses, l'un des 2 agents doit être le méthotrexate à la dose de 20 mg ou plus par semaine.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 5 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une diminution d'au moins 20 % du nombre d'articulations avec synovite active et l'un des 4 éléments suivants :
 - une diminution de 20 % ou plus de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une diminution de 20 % ou plus de la vitesse de sédimentation;
 - une diminution de 0,20 du score au HAQ;
 - un retour au travail.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

Les autorisations pour le sarilumab sont données à raison d'une dose maximale de 200 mg à toutes les 2 semaines.

SATRALIZUMAB :

- ♦ pour le traitement du trouble du spectre de la neuromyéélite optique (TSNMO), chez les personnes âgées de 12 ans ou plus porteuses d'anticorps anti-aquaporine-4 (AQP4)-IgG.

À l'instauration du traitement, la personne doit avoir eu au moins un épisode (lequel est défini comme une poussée ou une rechute) dans les 12 derniers mois.

Sont également admissibles à un remboursement les personnes qui n'ont pas présenté d'épisode dans les 12 derniers mois alors qu'elles recevaient un autre médicament pour traiter le TSNMO, mais qui ont dû cesser ce médicament en raison notamment d'une intolérance sérieuse.

L'autorisation est donnée pour une dose maximale de 120 mg aux semaines 0, 2 et 4, puis toutes les 4 semaines.

La durée maximale de chaque autorisation est de 12 mois.

ANNEXE IV

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique démontré par l'absence d'épisode ou par une réduction du nombre d'épisodes, quantifiée de façon explicite et objective par rapport aux valeurs pré-traitement.

Le renouvellement ne sera pas autorisé au-delà de deux épisodes survenus sur une période de deux années.

Il est à noter que le satralizumab n'est pas autorisé en combinaison avec un autre médicament biologique ciblé utilisé pour le traitement du TSNMO.

SAXAGLIPTINE :

- ◆ pour le traitement des personnes diabétiques de type 2 :
 - en association avec la metformine, lorsqu'une sulfonylurée est contre-indiquée, non tolérée ou inefficace; ou
 - en association avec une sulfonylurée, lorsque la metformine est contre-indiquée, non tolérée ou inefficace.

Par inefficacité, on entend une non-atteinte de la valeur d'hémoglobine glyquée (HbA1c) adaptée au patient.

SAXAGLIPTINE/METFORMINE (chlorhydrate de) :

- ◆ pour le traitement des personnes diabétiques de type 2 :
 - lorsqu'une sulfonylurée est contre-indiquée, non tolérée ou inefficace; et
 - lorsque la dose maximale optimale de metformine est stable depuis au moins un mois.

Par inefficacité, on entend une non-atteinte de la valeur d'hémoglobine glyquée (HbA1c) adaptée au patient.

SÉBÉLIPASE ALFA :

- ◆ pour le traitement des personnes atteintes de la forme infantile d'un déficit en lipase acide lysosomale (DLAL), aussi appelé maladie de Wolman.

À l'instauration du traitement, la personne doit :

- présenter des manifestations cliniques du DLAL avant l'âge de six mois, notamment un retard de croissance depuis la naissance; et
- avoir reçu une confirmation de DLAL par dosage enzymatique; ou
- avoir reçu une confirmation génétique d'une suppression ou d'une mutation du gène associé au DLAL.

La durée maximale de chaque autorisation est de 12 mois.

Les autorisations sont données à raison d'une dose maximale de 5 mg/kg de sébélipase alfa une fois par semaine.

SÉCUKINUMAB :

- ◆ pour le traitement des personnes atteintes d'une forme modérée à grave de psoriasis en plaques chronique :
 - en présence d'un score égal ou supérieur à 12 sur l'échelle de sévérité du psoriasis (PASI) et d'une atteinte corporelle d'au moins 10 %, ou de plaques importantes au niveau du visage, de la paume des mains, de la plante des pieds ou de la région génitale;
et
 - lorsqu'un traitement de photothérapie de 30 séances ou plus pendant 3 mois n'a pas permis un contrôle optimal de la maladie, à moins que ce traitement soit contre-indiqué, ne soit pas toléré, ne soit pas accessible ou qu'un traitement de 12 séances ou plus pendant 1 mois n'ait pas procuré d'amélioration significative des lésions;
et
 - lorsqu'un traitement avec 2 agents de rémission, utilisés en concomitance ou non, pendant au moins 3 mois chacun n'a pas permis un contrôle optimal de la maladie. À moins d'intolérance ou de contre-indication sérieuses, ces 2 agents doivent être :
 - le méthotrexate à la dose de 15 mg ou plus par semaine;
ou
 - la cyclosporine à la dose de 3 mg/kg ou plus par jour;
ou
 - l'acitrétine à la dose de 25 mg ou plus par jour.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 4 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une amélioration d'au moins 75 % du score PASI par rapport à la valeur de base;
ou
- une amélioration d'au moins 50 % du score PASI et d'au moins 50 % de l'atteinte corporelle par rapport aux valeurs de base;
ou
- une amélioration significative des lésions au niveau du visage, de la paume des mains, de la plante des pieds ou de la région génitale par rapport à l'évaluation prétraitement.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

Les autorisations pour le sécukinumab sont données à raison de 300 mg aux semaines 0, 1, 2, 3 et 4, puis à tous les mois. Toutefois, pour les personnes de 90 kg ou plus, en cas de réponse sous optimale, une augmentation de la dose à 300 mg toutes les 2 semaines à partir de la 16^e semaine de traitement est permise. Dans ce cas, l'autorisation sera donnée pour une période maximale de 6 mois, après quoi, le prescripteur devra démontrer les bénéfices cliniques obtenus à cette dose pour le renouvellement des autorisations subséquentes, qui seront d'une durée maximale de 12 mois.

- ◆ pour le traitement de l'arthrite psoriasique modérée ou grave de forme rhumatoïde :
 - lors de l'instauration du traitement, la personne doit avoir 8 articulations ou plus avec synovite active, et l'un des 4 éléments suivants :
 - des érosions au plan radiologique;
 - un score supérieur à 1 au questionnaire d'évaluation de l'état de santé (HAQ);
 - une élévation de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une augmentation de la vitesse de sédimentation;et
 - la maladie doit être toujours active malgré un traitement avec 2 agents de rémission de la maladie, utilisés en concomitance ou non, pendant au moins 3 mois chacun. À moins d'intolérance sérieuse ou de contre-indication, l'un des 2 agents doit être :
 - le méthotrexate à la dose de 20 mg ou plus par semaine;
ou
 - la sulfasalazine à la dose de 2 000 mg par jour.

ANNEXE IV

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 5 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une diminution d'au moins 20 % du nombre d'articulations avec synovite active et l'un des 4 éléments suivants :
 - une diminution de 20 % ou plus de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une diminution de 20 % ou plus de la vitesse de sédimentation;
 - une diminution de 0,2 du score au HAQ;
 - un retour au travail.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

Les autorisations pour le sécukinumab sont données pour un maximum de 300 mg aux semaines 0, 1, 2, 3 et 4, puis à tous les mois.

- ◆ pour le traitement de l'arthrite psoriasique modérée ou grave, de forme autre que rhumatoïde :
 - lors de l'instauration du traitement, la personne doit avoir, au moins 3 articulations avec synovite active et un score supérieur à 1 au questionnaire d'évaluation de l'état de santé (HAQ); et
 - la maladie doit être toujours active malgré un traitement avec 2 agents de rémission de la maladie, utilisés en concomitance ou non, pendant au moins 3 mois chacun. À moins d'intolérance sérieuse ou de contre-indication, l'un des 2 agents doit être :
 - le méthotrexate à la dose de 20 mg ou plus par semaine;
 - ou
 - la sulfasalazine à la dose de 2 000 mg par jour.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 5 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une diminution d'au moins 20 % du nombre d'articulations avec synovite active et l'un des 4 éléments suivants :
 - une diminution de 20 % ou plus de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une diminution de 20 % ou plus de la vitesse de sédimentation;
 - une diminution de 0,2 du score au HAQ;
 - un retour au travail.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

Les autorisations pour le sécukinumab sont données pour un maximum de 300 mg aux semaines 0, 1, 2, 3 et 4, puis à tous les mois.

- ◆ pour le traitement des personnes souffrant de spondylite ankylosante modérée ou grave, dont le score au BASDAI est ≥ 4 sur une échelle de 0 à 10, chez qui l'usage séquentiel de 2 anti-inflammatoires non stéroïdiens à dose optimale sur une période de 4 semaines chacun n'a pas permis un bon contrôle de la maladie, à moins de contre-indication :
 - Lors de la demande initiale, le prescripteur doit fournir les éléments suivants :
 - le score au BASDAI;
 - le degré d'atteinte fonctionnelle selon le BASFI (échelle de 0 à 10).

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 5 mois.

- Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :
 - une diminution de 2,2 points ou de 50 % sur l'échelle BASDAI à partir du score prétraitement;
ou
 - une diminution de 1,5 point ou de 43 % sur l'échelle BASFI;
ou
 - un retour au travail.

Les demandes de poursuite de traitement seront autorisées pour des périodes maximales de 12 mois.

Les autorisations pour le sécukinumab sont données pour un maximum de 150 mg aux semaines 0, 1, 2, 3 et 4, suivi d'un maximum de 300 mg tous les mois.

SELEXIPAG :

- ♦ pour le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire de classe fonctionnelle III de l'OMS, qu'elle soit idiopathique ou associée à une connectivite, et qui est symptomatique malgré le traitement conventionnel optimal.

SELPERCATINIB :

- ♦ en monothérapie, pour le traitement du cancer médullaire de la thyroïde au stade avancé non résécable ou métastatique, chez les personnes :
 - dont la tumeur présente des mutations du gène *RET*;
et
 - dont le statut de performance selon l'ECOG est de 0 ou 1.

La durée maximale de chaque autorisation est de 4 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie, confirmée par imagerie.

Il est à noter que le selpercatinib n'est pas autorisé à la suite de l'échec d'un inhibiteur ciblant uniquement le récepteur RET, si celui-ci a été administré pour le traitement du cancer médullaire de la thyroïde.

- ♦ en monothérapie, pour le traitement du cancer du poumon non à petites cellules au stade localement avancé non résécable ou métastatique, chez les personnes :
 - dont la tumeur présente une fusion du gène *RET*;
et
 - dont le statut de performance selon l'ECOG est de 0 à 2.

La durée maximale de chaque autorisation est de 4 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie, confirmée par imagerie.

Il est à noter que le selpercatinib n'est pas autorisé à la suite de l'échec d'un inhibiteur ciblant le récepteur RET, si celui-ci a été administré pour le traitement du cancer du poumon.

SÉLUMÉTINIB :

- ♦ en monothérapie, pour le traitement des neurofibromes plexiformes (NP) symptomatiques inopérables liés à la neurofibromatose de type 1 (NF1), chez les personnes :
 - âgées de 2 à 18 ans à l'instauration du traitement;

ANNEXE IV

- et
- dont les symptômes sont associés à une atteinte fonctionnelle significative ou à une réduction importante de la qualité de vie (par exemple : douleur chronique, compression d'un organe vital ou de la colonne vertébrale, altération significative des fonctions motrice, respiratoire, visuelle ou neurologique);
- et
- dont le diagnostic de NF1 est confirmé par :
 - un séquençage génétique
 - ou
 - la présence d'un des critères diagnostiques suivants :
 - au moins 6 taches café au lait de plus de 5 mm de diamètre chez un enfant prépubère et de plus de 15 mm après la puberté;
 - des lentigines dans les plis axillaires ou inguinaux;
 - un gliome des voies optiques;
 - au moins deux nodules de Lisch;
 - une des lésions osseuses suivantes : dysplasie du sphénoïde, courbure antérolatérale du tibia ou pseudarthrose d'un os long;
 - un parent au premier degré atteint de NF1;
- et
- pour qui la résection complète du NP cible n'est pas considérée comme réalisable sans risque de morbidité substantielle (par exemple, en raison de l'enclavement ou de la proximité de structures vitales, du caractère invasif ou de la vascularisation élevée du NP).

La durée maximale de chaque autorisation est de 12 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le médecin devra fournir :

- des données qui permettent de démontrer une amélioration significative des atteintes fonctionnelles ou de la qualité de vie du patient (y compris, mais pas seulement, une réduction de la douleur ou une amélioration des fonctions altérées par le NP);
- ou
- la preuve de la réduction ou la stabilisation de la taille de la tumeur confirmée par imagerie.

Il est à noter que le sélumétinib n'est pas autorisé à la suite de l'échec d'un inhibiteur MEK, si celui-ci a été administré pour le traitement de la NF1.

SÉMAGLUTIDE, Sol. Inj. S.C. :

- ♦ pour le traitement des personnes diabétiques de type 2, en association avec la metformine lorsqu'une sulfonylurée est contre-indiquée, non tolérée ou inefficace.

L'autorisation est donnée pour une dose maximale hebdomadaire de 1 mg.

Par inefficacité, on entend une non-atteinte de la valeur d'hémoglobine glyquée (HbA1c) adaptée au patient.

SÉMAGLUTIDE, Co. :

- ♦ pour le traitement des personnes diabétiques de type 2, en association avec la metformine lorsqu'une sulfonylurée est contre-indiquée, non tolérée ou inefficace.

L'autorisation est donnée pour une dose maximale quotidienne de 14 mg.

Par inefficacité, on entend une non-atteinte de la valeur d'hémoglobine glyquée (HbA1c) adaptée au patient.

SENNOSIDES A & B :

- ◆ pour le traitement de la constipation liée à une condition médicale.

SÉVÉLAMER (carbonate de) :

- ◆ comme chélateur du phosphate chez les personnes en insuffisance rénale grave lorsqu'un sel de calcium est contre-indiqué, non toléré ou ne permet pas un contrôle optimal de l'hyperphosphatémie.

Il est à noter que le sévélamer ne sera pas autorisé de façon concomitante avec le lanthane hydraté ou l'oxyhydroxyde sucro-ferrique.

SÉVÉLAMER (chlorhydrate de) :

- ◆ comme chélateur du phosphate chez les personnes en insuffisance rénale grave lorsqu'un sel de calcium est contre-indiqué, non toléré ou ne permet pas un contrôle optimal de l'hyperphosphatémie.

Il est à noter que le sévélamer ne sera pas autorisé de façon concomitante avec le lanthane hydraté ou l'oxyhydroxyde sucro-ferrique.

SILDÉNAFIL (citrate de) :

- ◆ pour le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire de classe fonctionnelle III de l'OMS, qu'elle soit idiopathique ou associée à une connectivite, et qui est symptomatique malgré le traitement conventionnel optimal.

Les autorisations seront données à raison de 20 mg 3 fois par jour.

SIPONIMOD (acide fumarique de) :

- ◆ pour le traitement des personnes souffrant de sclérose en plaques progressive secondaire.

À l'instauration du traitement, la personne doit :

- avoir une maladie active caractérisée par au moins l'un des éléments suivants :
 - une poussée clinique dans les deux dernières années;
 - une nouvelle lésion en T2 dans la dernière année;
 - une augmentation du volume d'une lésion en T2 dans la dernière année;
 - une lésion rehaussée par le gadolinium à l'imagerie par résonnance magnétique (IRM) dans la dernière année;
- et
- avoir un résultat sur l'échelle EDSS inférieur à 7.

Les autorisations sont données à raison d'une dose maximale de 2 mg par jour.

La durée maximale de chaque autorisation est de 12 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit confirmer que le résultat sur l'échelle EDSS est inférieur à 7.

SITAGLIPTINE :

- ◆ pour le traitement des personnes diabétiques de type 2 :
 - en monothérapie lorsque la metformine et une sulfonilurée sont contre-indiquées ou non tolérées;
 - ou
 - en association avec la metformine, lorsqu'une sulfonilurée est contre-indiquée, non tolérée ou inefficace.

Par inefficacité, on entend une non-atteinte de la valeur d'hémoglobine glyquée (HbA1c) adaptée au patient.

ANNEXE IV

SITAGLIPTINE / METFORMINE (chlorhydrate de) :

- ◆ pour le traitement des personnes diabétiques de type 2 :
 - lorsqu'une sulfonylurée est contre-indiquée, non tolérée ou inefficace;
et
 - lorsque la dose maximale optimale de metformine est stable depuis au moins un mois.Par inefficacité, on entend une non-atteinte de la valeur d'hémoglobine glyquée (HbA1c) adaptée au patient.

SOFOSBUVIR :

- ◆ en association avec la ribavirine, pour le traitement des personnes souffrant d'hépatite C chronique de génotype 2 :
 - qui n'ont jamais reçu de traitement contre le VHC;
ou
 - qui présentent une contre-indication ou une intolérance sérieuse à l'interféron alfa pégylé;
ou
 - qui ont déjà eu un échec thérapeutique avec une association ribavirine/interféron alfa pégylé.

L'autorisation est accordée pour une période maximale de 12 semaines.

- ◆ en association avec la ribavirine, pour le traitement des personnes souffrant d'hépatite C chronique de génotype 3 :
 - qui présentent une contre-indication ou une intolérance sérieuse à l'interféron alfa pégylé;
ou
 - qui ont déjà eu un échec thérapeutique avec une association ribavirine/interféron alfa pégylé.

L'autorisation est accordée pour une période maximale de 24 semaines.

SOFOSBUVIR / VELPATASVIR :

- ◆ en association avec la ribavirine, pour le traitement des personnes atteintes d'hépatite C chronique avec cirrhose décompensée.

L'autorisation est accordée pour une période maximale de 12 semaines.

- ◆ en monothérapie, pour le traitement des personnes atteintes d'hépatite C chronique sans cirrhose décompensée.

L'autorisation est accordée pour une période maximale de 12 semaines.

SOFOSBUVIR / VELPATASVIR / VOXILAPRÉVIR :

- ◆ en monothérapie, pour le traitement des personnes atteintes d'hépatite C chronique, qui ne présentent pas de cirrhose décompensée, infectées par :
 - le génotype 1, 2, 3, 4, 5 ou 6 et ayant déjà subi l'échec thérapeutique d'un traitement contenant un inhibiteur de la NS5A;
ou
 - le génotype 1, 2, 3 ou 4 et ayant déjà subi l'échec thérapeutique d'un traitement à base de sofosbuvir, mais sans d'inhibiteur de la NS5A.

L'autorisation est accordée pour une période maximale de 12 semaines.

SOMATOTROPHINE :

- ◆ pour le traitement des enfants et des adolescents présentant un retard de croissance dû à une sécrétion insuffisante de l'hormone de croissance endogène s'ils répondent aux critères suivants :
 - croissance non terminée et vitesse de croissance pour leur âge osseux inférieure au 25^e percentile (calculée sur une période de douze mois au minimum), somatotrophine sérique ou plasmatique inférieure à 8 µg/L lors de deux épreuves de stimulation pharmacologique ou entre 8 et 10 µg/L si les tests sont répétés deux fois à 6 mois d'intervalle.

La période d'observation de douze mois ne s'applique pas chez les enfants présentant une hypoglycémie secondaire à une déficience en hormone de croissance.

- sont exclus les enfants et les adolescents souffrant d'achondroplasie ou d'un retard de croissance de type génétique ou familial;
 - sont exclus les enfants et les adolescents dont l'âge osseux atteint 15 ans pour les filles et 16 ans pour les garçons;
 - sont exclus les enfants et les adolescents chez qui, en cours de traitement, la vitesse de croissance tombe à un niveau inférieur à 2 cm par an, évaluée lors de deux visites consécutives (à intervalle de trois mois).
- ◆ pour le traitement du déficit en hormone de croissance chez les personnes dont la croissance osseuse est terminée s'ils répondent aux critères suivants :
 - somatotrophine sérique ou plasmatique entre 0 et 3 µg/L lors d'une épreuve de stimulation pharmacologique.

Chez les personnes présentant un déficit multiple d'hormones hypophysaires, ainsi que pour confirmer une déficience acquise durant l'enfance ou l'adolescence, une seule épreuve de stimulation pharmacologique est nécessaire. Dans le cas d'un déficit isolé en hormone de croissance, une deuxième épreuve est requise.

Le test recommandé est l'hypoglycémie insulinique; si toutefois ce test est contre-indiqué, le test au glucagon peut lui être substitué.

- si le déficit est acquis à l'âge adulte, il doit être consécutif à une maladie hypophysaire ou hypothalamique ou encore à une chirurgie, à une radiothérapie ou à un traumatisme.
- ◆ pour le traitement du syndrome de Turner :
 - le syndrome doit avoir été démontré par un caryotype compatible avec ce diagnostic (absence complète ou anomalie de structure d'un des chromosomes X). Ce caryotype peut être homogène ou en mosaïque;
 - sont exclues les filles dont l'âge osseux atteint 14 ans;
 - sont exclues les filles chez qui, en cours de traitement, la vitesse de croissance tombe à un niveau inférieur à 2 cm par an, évaluée lors de deux visites consécutives (à intervalle de trois mois).

SOMATOTROPHINE – retard de croissance et syndrome de Turner :

- ◆ pour le traitement des enfants et des adolescents présentant un retard de croissance dû à une sécrétion insuffisante de l'hormone de croissance endogène s'ils répondent aux critères suivants :
 - croissance non terminée et vitesse de croissance pour leur âge osseux inférieure au 25^e percentile (calculée sur une période de douze mois au minimum), somatotrophine sérique ou plasmatique inférieure à 8 µg/L lors de deux épreuves de stimulation pharmacologique ou entre 8 et 10 µg/L si les tests sont répétés deux fois à six mois d'intervalle.

ANNEXE IV

La période d'observation de douze mois ne s'applique pas chez les enfants présentant une hypoglycémie secondaire à une déficience en hormone de croissance :

- sont exclus les enfants et les adolescents souffrant d'achondroplasie ou d'un retard de croissance de type génétique ou familial;
- sont exclus les enfants et les adolescents dont l'âge osseux atteint 15 ans pour les filles et 16 ans pour les garçons;
- sont exclus les enfants et les adolescents chez qui, en cours de traitement, la vitesse de croissance tombe à un niveau inférieur à 2 cm par an, évaluée lors de deux visites consécutives (à intervalle de trois mois).

♦ pour le traitement du syndrome de Turner :

- le syndrome doit avoir été démontré par un caryotype compatible avec ce diagnostic (absence complète ou anomalie de structure d'un des chromosomes X). Ce caryotype peut être homogène ou en mosaïque;
- sont exclues les filles dont l'âge osseux atteint 14 ans;
- sont exclues les filles chez qui, en cours de traitement, la vitesse de croissance tombe à un niveau inférieur à 2 cm par an, évaluée lors de deux visites consécutives (à intervalle de trois mois).

SOMATOTROPHINE – retard de croissance lié à l'insuffisance rénale :

♦ pour le traitement des enfants et adolescents présentant un retard de croissance lié à une insuffisance rénale chronique jusqu'à la transplantation rénale s'ils répondent aux critères suivants :

- croissance non terminée, taux de filtration glomérulaire $\leq 1,25 \text{ mL/s/1,73 m}^2$ ($75 \text{ mL/min/1,73 m}^2$) et score Z (HSDS) ≤ -2 écarts-type (score Z = taille comparée à la moyenne des valeurs normales pour l'âge et pour le sexe) ou Δ score Z (HSDS) < 0 écart-type lorsque la taille est plus petite que le 10^e percentile (basé sur des périodes d'observation minimales de 6 mois si l'enfant a plus d'un an et de 3 mois pour l'enfant de moins d'un an);
- sont exclus les enfants et les adolescents chez qui, en cours de traitement, on n'observe pas de réponse (pas d'augmentation de Δ du score Z (HSDS) dans les douze premiers mois de traitement);
- sont exclus les enfants et les adolescents chez qui, en cours de traitement, on observe l'ossification des cartilages de conjugaison ou lorsque l'enfant a atteint la taille finale prévue;
- sont exclus les enfants et les adolescents chez qui, en cours de traitement, la vitesse de croissance tombe à un niveau inférieur à 2 cm par an, évaluée lors de deux visites consécutives (à intervalle de trois mois).

SORAFENIB (tosylate de) :

♦ pour le traitement du carcinome hépatocellulaire de stade avancé, chez les personnes :

- dont la maladie a progressé après une chirurgie ou une thérapie locorégionale, à moins de ne pas y être admissible;
- et
- dont la fonction hépatique est préservée, correspondant au stade Child-Pugh A;
- et
- dont le statut de performance sur l'ECOG est de 0 à 2.

La durée maximale de chaque autorisation est de 6 mois.

Les demandes pour la poursuite du traitement sont autorisées si le prescripteur fournit la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie confirmée par imagerie.

Une réévaluation clinique par le prescripteur est requise périodiquement afin de s'assurer que l'effet clinique bénéfique défini précédemment se maintient. Autrement, le traitement doit être cessé.

Il est à noter que le sorafenib n'est pas autorisé à la suite de l'échec du lenvatinib, si celui-ci a été administré pour le traitement du carcinome hépatocellulaire.

STIRIPENTOL :

- ♦ pour le traitement des personnes atteintes du syndrome de Dravet, en association avec le clobazam et le valproate, à moins d'intolérance sérieuse à l'un de ces médicaments.

SUNITINIB (malate de) :

- ♦ pour le traitement d'une tumeur stromale gastro-intestinale inopérable, récidivante ou métastatique, chez les personnes dont le statut de performance sur l'ECOG est de 0 à 2 :
 - n'ayant pas répondu au traitement par l'imatinib (résistance primaire);
ou
 - dont le cancer a évolué après avoir manifesté une réponse initiale à l'imatinib (résistance secondaire);
ou
 - qui présentent une intolérance sérieuse à l'imatinib.

La durée maximale de l'autorisation initiale est de 6 mois.

Les demandes pour la poursuite du traitement sont autorisées si le prescripteur fournit la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie, confirmée par imagerie.

La durée maximale des autorisations subséquentes est de 12 mois.

Une réévaluation clinique par le prescripteur est requise périodiquement afin de s'assurer que l'effet clinique bénéfique défini précédemment se maintient. Autrement, le traitement doit être cessé.

- ♦ pour le traitement de 1^{re} intention d'un adénocarcinome rénal métastatique caractérisé par la présence de cellules claires, chez les personnes dont le statut de performance sur l'ECOG est de 0 ou 1.

La durée maximale de l'autorisation initiale est de 6 mois.

Les demandes pour la poursuite du traitement sont autorisées si le prescripteur fournit la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie confirmée par imagerie.

La durée maximale des autorisations subséquentes est de 12 mois.

Une réévaluation clinique par le prescripteur est requise périodiquement afin de s'assurer que l'effet clinique bénéfique défini précédemment se maintient. Autrement, le traitement doit être cessé.

- ♦ pour le traitement des tumeurs neuroendocrines pancréatiques bien différenciées, non résécables et évolutives, à un stade avancé ou métastatique chez les personnes présentant un statut de performance selon l'ECOG de 0 ou 1.

L'autorisation initiale est pour une durée maximale de 4 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie confirmée par imagerie. Les autorisations subséquentes sont pour des durées de 6 mois.

Il est à noter que le sunitinib n'est pas autorisé en association avec l'évérolimus, ni à la suite d'un échec avec l'évérolimus si celui-ci a été administré pour le traitement de tumeurs neuroendocrines pancréatiques.

TACROLIMUS, Pom. Top. :

- ♦ pour le traitement de la dermatite atopique chez les enfants lors d'échec à un traitement avec un corticostéroïde topique.

ANNEXE IV

- ♦ pour le traitement de la dermatite atopique chez l'adulte, lors de l'échec à au moins deux traitements avec un corticostéroïde topique différent de puissance intermédiaire ou plus, ou bien lors de l'échec à au moins deux traitements avec un corticostéroïde topique différent de puissance faible au visage.

TADALAFIL :

- ♦ pour le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire de classe fonctionnelle III de l'OMS, qu'elle soit idiopathique ou associée à une connectivite, et qui est symptomatique malgré le traitement conventionnel optimal.

Les autorisations seront données à raison de 40 mg une fois par jour.

TAFAMIDIS :

- ♦ pour le traitement des adultes atteints d'une cardiomyopathie causée par une amyloïdose à transthyrétine (ATTR-CM).

À l'instauration du traitement, la personne :

- doit avoir une confirmation de l'absence d'amylose à chaîne légère;
et
- doit avoir un diagnostic confirmé par :
 - scintigraphie osseuse ou par biopsie cardiaque;
ou
 - un test génétique;et
- doit présenter des antécédents médicaux d'insuffisance cardiaque incluant une hospitalisation antérieure ou des manifestations cliniques qui ont nécessité un traitement avec un diurétique;
et
- ne doit pas être atteinte d'insuffisance cardiaque de classe IV de la New York Heart Association (NYHA).

Les autorisations sont données à raison d'une dose maximale de 61 mg de tafamidis une fois par jour.

La durée maximale de chaque autorisation est de 6 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit confirmer que la cardiomyopathie de son patient ne correspond pas à la classe IV de la NYHA. Le renouvellement ne sera pas autorisé en présence d'une cardiomyopathie de classe IV de la NYHA.

Il est à noter que le tafamidis et le tafamidis méglumine ne sont pas autorisés en combinaison avec un autre médicament modificateur de la maladie utilisé dans le traitement de l'amyloïdose à transthyrétine.

TAFAMIDIS MÉGLUMINE :

- ♦ pour le traitement des adultes atteints d'une cardiomyopathie causée par une amyloïdose à transthyrétine (ATTR-CM).

À l'instauration du traitement, la personne :

- doit avoir une confirmation de l'absence d'amylose à chaîne légère;
et
- doit avoir un diagnostic confirmé par :
 - scintigraphie osseuse ou par biopsie cardiaque;
ou
 - un test génétique;et
- doit présenter des antécédents médicaux d'insuffisance cardiaque incluant une hospitalisation antérieure ou des manifestations cliniques qui ont nécessité un traitement avec un diurétique;
et
- ne doit pas être atteinte d'insuffisance cardiaque de classe IV de la New York Heart Association (NYHA).

Les autorisations sont données à raison d'une dose maximale de 80 mg de tafamidis méglumine une fois par jour.

La durée maximale de chaque autorisation est de 6 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit confirmer que la cardiomyopathie de son patient ne correspond pas à la classe IV de la NYHA. Le renouvellement ne sera pas autorisé en présence d'une cardiomyopathie de classe IV de la NYHA.

Il est à noter que le tafamidis et le tafamidis méglumine ne sont pas autorisés en combinaison avec un autre médicament modificateur de la maladie utilisé dans le traitement de l'amyloïdose à transthyrétine.

TAZAROTÈNE :

- ♦ pour le traitement de l'acné ou d'autres maladies de la peau nécessitant un traitement kératolytique.

TEPOTINIB (CHLORHYDRATE DE) :

- ♦ en monothérapie, pour le traitement du cancer du poumon non à petites cellules au stade localement avancé non résécable ou métastatique, chez les personnes :
 - dont la tumeur présente des mutations conduisant au saut du METex14;
et
 - dont le statut de performance selon l'ECOG est de 0 ou 1.

La durée maximale de chaque autorisation est de 4 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie confirmée par imagerie.

Il est à noter que le tepotinib n'est pas autorisé à la suite de l'échec d'un inhibiteur de la tyrosine kinase du MET, si celui-ci a été administré pour le traitement du cancer du poumon.

TÉRIFLUNOMIDE :

- ♦ pour le traitement des personnes souffrant de sclérose en plaques de forme rémittente ayant présenté 1 poussée dans la dernière année et dont le résultat sur l'échelle EDSS est inférieur à 7.

Sont également admissibles à un remboursement les personnes qui n'ont pas présenté de poussée dans la dernière année alors qu'elles recevaient un autre médicament pour traiter la sclérose en plaques de forme rémittente, mais qui ont dû cesser la prise de ce médicament pour une raison clinique.

L'autorisation de la demande initiale est d'une durée maximale d'un an. Il en ira de même pour les demandes concernant la poursuite du traitement. Cependant, dans ces derniers cas, le prescripteur doit fournir la preuve d'un effet bénéfique par l'absence de détérioration. Le résultat sur l'échelle EDSS doit demeurer inférieur à 7.

TÉRIPARATIDE :

- ♦ pour le traitement de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées qui présentent une réponse inadéquate à une thérapie antirésorptive, définie par :
 - une nouvelle fracture de fragilisation survenue dans les 24 derniers mois à la suite de la prise continue de la thérapie antirésorptive pendant au moins 12 mois;
ou
 - un score T mesuré à la hanche, au col fémoral ou au rachis lombaire est inférieur ou égal à -2,5 et une diminution significative de la densité minérale osseuse, sous le score T observé en prétraitement, malgré la prise continue de la thérapie antirésorptive pendant au moins 24 mois chez une femme avec un antécédent de fracture de fragilisation.

ANNEXE IV

La durée maximale de l'autorisation est de 18 mois. Un retraitement avec la téraparatide n'est pas autorisé.

Il est à noter que la téraparatide n'est pas autorisée si la personne a reçu le romosozumab, à moins d'une intolérance à ce dernier.

TÉRAPARATIDE (biosimilaire) :

- ◆ pour le traitement de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées qui présentent une réponse inadéquate à une thérapie antirésorptive, définie par :
 - une nouvelle fracture de fragilisation survenue dans les 24 derniers mois à la suite de la prise continue de la thérapie antirésorptive pendant au moins 12 mois;
ou
 - un score T mesuré à la hanche, au col fémoral ou au rachis lombaire est inférieur ou égal à $-2,5$ et une diminution significative de la densité minérale osseuse, sous le score T observé en prétraitement, malgré la prise continue de la thérapie antirésorptive pendant au moins 24 mois chez une femme avec un antécédent de fracture de fragilisation.

La durée maximale de l'autorisation est de 18 mois. Un retraitement avec la téraparatide n'est pas autorisé.

Il est à noter que la téraparatide n'est pas autorisée si la personne a reçu le romosozumab, à moins d'une intolérance à ce dernier.

TÉZÉPÉLUMAB :

- ◆ pour le traitement des patients âgés de 12 ans ou plus atteints d'asthme grave, présentant dans l'année de référence définie comme étant la dernière année ou les 12 mois précédant le traitement par un agent biologique indiqué pour le traitement de l'asthme grave :
 - des symptômes qui ne sont pas maîtrisés malgré un traitement optimal. Par traitement optimal, on entend une utilisation quotidienne d'un corticostéroïde inhalé à dose élevée, d'un agoniste β_2 à longue action et l'essai d'un antagoniste des récepteurs des leucotriènes ou d'un antimuscarinique à longue action en inhalation;
et
 - au moins 2 exacerbations nécessitant l'usage d'un corticostéroïde systémique ou une augmentation de la dose de ce dernier chez les patients qui en reçoivent de façon continue.

Pour la demande initiale, le prescripteur doit fournir le nombre d'exacerbations, comme défini précédemment, et le résultat à l'un des questionnaires suivants pour l'année de référence :

- Asthma Control Questionnaire (ACQ);
ou
- Asthma Control Test (ACT);
ou
- St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ);
ou
- Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ).

La durée maximale de l'autorisation initiale est de 12 mois.

La demande de poursuite du traitement est autorisée si le prescripteur fournit les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement par rapport aux valeurs de base, soit :

- une diminution de 0,5 point ou plus au ACQ;
ou
- une augmentation de 3 points ou plus au ACT;
ou
- une diminution de 4 points ou plus au SGRQ;
ou

- une augmentation de 0,5 point ou plus au AQLQ;
ou
- une réduction d'au moins 50 % des exacerbations annuelles.

Une réévaluation clinique par le prescripteur est requise périodiquement afin de s'assurer du maintien des effets bénéfiques du traitement par le tézépélumab par rapport aux valeurs de base. Autrement, le traitement doit être cessé.

Les autorisations sont données à raison d'une dose maximale de 210 mg toutes les 4 semaines.

THALIDOMIDE :

- ♦ en association avec le melphalan et la prednisone, pour le traitement de première intention du myélome multiple, chez des personnes non candidates à la greffe de cellules souches.

La durée maximale de chaque autorisation est de 6 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie définie par les critères de l'International Myeloma Working Group.

Il est à noter que la thalidomide ne sera pas autorisée en association avec le bortézomib.

★ TICAGRÉLOR :

- ♦ lors d'un syndrome coronarien aigu, pour la prévention des manifestations vasculaires ischémiques, en association avec l'acide acétylsalicylique.

La durée maximale de l'autorisation est de 12 mois.

★ TIGÉCYCLINE :

- ♦ pour le traitement des infections compliquées cutanées polymicrobiennes prouvées ou présumées à staphylocoques résistants à la méthicilline (SARM) :
 - nécessitant une antibiothérapie ciblant simultanément le SARM et les bactéries Gram négatif;
et
 - lorsque la vancomycine en combinaison avec un autre antibiotique est inefficace, contre-indiquée ou non tolérée.
- ♦ pour le traitement des infections compliquées intra-abdominales, en cas d'échec, de contre-indication ou d'intolérance à un traitement de première intention.

TILDRAKIZUMAB :

- ♦ pour le traitement des personnes atteintes d'une forme modérée à grave de psoriasis en plaques chronique :
 - en présence d'un score égal ou supérieur à 12 sur l'échelle de sévérité du psoriasis (PASI) et d'une atteinte corporelle d'au moins 10 %, ou de plaques importantes au niveau du visage, de la paume des mains, de la plante des pieds ou de la région génitale;
et
 - lorsqu'un traitement de photothérapie de 30 séances ou plus pendant 3 mois n'a pas permis un contrôle optimal de la maladie, à moins que ce traitement soit contre-indiqué, ne soit pas toléré, ne soit pas accessible ou qu'un traitement de 12 séances ou plus pendant 1 mois n'ait pas procuré d'amélioration significative des lésions;
et

ANNEXE IV

- lorsqu'un traitement avec 2 agents de rémission, utilisés en concomitance ou non, pendant au moins 3 mois chacun n'a pas permis un contrôle optimal de la maladie. À moins d'intolérance ou de contre-indication sérieuses, ces 2 agents doivent être :
 - le méthotrexate à la dose de 15 mg ou plus par semaine;
ou
 - la cyclosporine à la dose de 3 mg/kg ou plus par jour;
ou
 - l'acitrétine à la dose de 25 mg ou plus par jour.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 4 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une amélioration d'au moins 75 % du score PASI par rapport à la valeur de base;
ou
- une amélioration d'au moins 50 % du score PASI et d'au moins 50 % de l'atteinte corporelle par rapport aux valeurs de base;
ou
- une amélioration significative des lésions au niveau du visage, de la paume des mains, de la plante des pieds ou de la région génitale par rapport à l'évaluation prétraitement.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

Les autorisations pour le tildrakizumab sont données à raison de 100 mg aux semaines 0 et 4, puis toutes les 12 semaines.

TIPRANAVIR :

- ♦ pour le traitement, en association avec d'autres antirétroviraux, des personnes infectées par le VIH :
 - qui ont fait l'essai, depuis le début de leur thérapie antirétrovirale, d'au moins une thérapie incluant la delavirdine, l'éfavirenz ou la névirapine, à moins d'une résistance primaire à l'un de ceux-ci, qui s'est soldée :
 - par un échec virologique documenté, après au moins trois mois de traitement associant plusieurs agents antirétroviraux;
ou
 - par une intolérance sérieuse à l'un de ces agents, au point de remettre en question la poursuite du traitement antirétroviral;
 - et
 - qui ont fait l'essai, depuis le début de leur thérapie antirétrovirale, d'au moins une thérapie incluant un autre inhibiteur de la protéase qui s'est soldée :
 - par un échec virologique documenté, après au moins trois mois de traitement associant plusieurs agents antirétroviraux;
ou
 - par une intolérance sérieuse à au moins trois inhibiteurs de la protéase, au point de remettre en question la poursuite du traitement antirétroviral.

Dans le cas où une thérapie incluant un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse ne peut être utilisée en raison d'une résistance primaire à la delavirdine, à l'éfavirenz ou à la névirapine, l'essai d'au moins deux thérapies incluant chacune un inhibiteur de la protéase est nécessaire et elles doivent s'être soldées par les mêmes conditions que celles énumérées précédemment.

- ♦ pour le traitement en première intention, en association avec d'autres antirétroviraux, des personnes infectées par le VIH pour lesquelles une épreuve de laboratoire démontre l'absence de sensibilité aux autres inhibiteurs de la protéase, jumelée à une résistance pour l'une ou l'autre des classes des inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse et des inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse, ou aux deux, et :

- dont la charge virale actuelle et une autre d'il y a au moins un mois sont supérieures ou égales à 500 copies/mL;
et
- dont le décompte de lymphocytes CD4 actuel et un autre d'il y a au moins un mois sont inférieurs ou égaux à 350/ μ L;
et
- pour qui l'utilisation du tipranavir est nécessaire à la constitution d'un régime thérapeutique efficace.

TIZANIDINE (chlorhydrate de) :

- ◆ pour le traitement de la spasticité lorsque le baclofène est inefficace, contre-indiqué ou non toléré.

TOBRAMYCINE (sulfate de), Sol. pour Inh. et Pd. pour Inh. :

- ◆ chez les personnes atteintes de fibrose kystique, pour le traitement de l'infection chronique à *Pseudomonas aeruginosa* lorsque l'on observe une détérioration de l'état clinique malgré le traitement conventionnel ou lors d'allergie aux agents de conservation.

TOCILIZUMAB, Sol. Perf. I.V. :

- ◆ pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde modérée ou grave.

Lors de l'instauration du traitement ou chez la personne recevant déjà le médicament depuis moins de 5 mois :

- la personne doit avoir, avant le début du traitement, 8 articulations ou plus avec synovite active, et l'un des 5 éléments suivants :
 - un facteur rhumatoïde positif;
 - des érosions au plan radiologique;
 - un score supérieur à 1 au questionnaire d'évaluation de l'état de santé (HAQ);
 - une élévation de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une augmentation de la vitesse de sédimentation;
 et
- la maladie doit être toujours active malgré un traitement avec 2 agents de rémission de la maladie, utilisés en concomitance ou non, pendant au moins 3 mois chacun. À moins d'intolérance ou de contre-indication sérieuses, l'un des 2 agents doit être le méthotrexate à la dose de 20 mg ou plus par semaine.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 5 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une diminution d'au moins 20 % du nombre d'articulations avec synovite active et l'un des 4 éléments suivants :
 - une diminution de 20 % ou plus de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une diminution de 20 % ou plus de la vitesse de sédimentation;
 - une diminution de 0,20 du score au HAQ;
 - un retour au travail.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

Les autorisations pour le tocilizumab sont données à raison d'une dose maximale de 8 mg/kg à toutes les 4 semaines.

ANNEXE IV

- ♦ pour le traitement de l'arthrite juvénile idiopathique systémique modérée ou grave, avec manifestations articulaires prédominantes.

Lors de l'instauration du traitement ou chez la personne recevant déjà le médicament depuis moins de 5 mois :

- la personne doit avoir, avant le début du traitement, 5 articulations ou plus avec synovite active et l'un des 2 éléments suivants :
 - une élévation de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une augmentation de la vitesse de sédimentation;et
- la maladie doit être toujours active malgré un traitement avec le méthotrexate à la dose de 15 mg/m² ou plus (dose maximale de 20 mg) par semaine pendant au moins 3 mois, à moins d'intolérance ou de contre-indication;
- et
- la maladie doit être toujours active malgré un traitement avec un agent modulateur de la réponse biologique titré de façon optimale pendant au moins 5 mois, à moins d'intolérance ou de contre-indication.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 5 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une diminution d'au moins 20 % du nombre d'articulations avec synovite active et l'un des 6 éléments suivants :
 - une diminution de 20 % ou plus de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une diminution de 20 % ou plus de la vitesse de sédimentation;
 - une diminution de 0,13 du score au questionnaire pédiatrique d'évaluation de l'état de santé (CHAQ) ou un retour à l'école;
 - une amélioration d'au moins 20 % de l'évaluation globale par le prescripteur selon l'échelle visuelle analogue;
 - une amélioration d'au moins 20 % de l'évaluation globale de la personne ou du parent (échelle visuelle analogue);
 - une diminution de 20 % ou plus du nombre d'articulations avec limitation de mouvement touchées.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

Les autorisations pour le tocilizumab sont données à raison de 12 mg/kg toutes les 2 semaines, pour les enfants de moins de 30 kg, et de 8 mg/kg toutes les 2 semaines, pour les enfants de 30 kg ou plus.

- ♦ pour le traitement de l'arthrite juvénile idiopathique systémique modérée ou grave, avec manifestations systémiques prédominantes.

Lors de l'instauration du traitement ou chez la personne recevant déjà le médicament depuis moins de 5 mois :

- la personne doit avoir eu, avant le début du traitement, 1 articulation ou plus avec synovite active et l'un des 3 éléments suivants :
 - une élévation de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une augmentation de la vitesse de sédimentation;
 - un autre signe d'inflammation chronique tel que : anémie, thrombocytose, leucocytose;et
- présenter au moins une atteinte systémique parmi les suivantes :
 - persistance d'épisodes de fièvre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$);
 - éruption cutanée typique;
 - adénomégalie, hépatomégalie ou splénomégalie;
 - inflammation ou épanchement séreux.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 5 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- présenter deux des éléments suivants ou une diminution d'au moins 20 % du nombre d'articulations avec synovite active et l'un des 6 éléments suivants :
 - une diminution de 20 % ou plus de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une diminution de 20 % ou plus de la vitesse de sédimentation;
 - une diminution de 0,13 du score au questionnaire pédiatrique d'évaluation de l'état de santé (CHAQ) ou un retour à l'école;
 - une amélioration d'au moins 20 % de l'évaluation globale par le prescripteur selon l'échelle visuelle analogue;
 - une amélioration d'au moins 20 % de l'évaluation globale de la personne ou du parent (échelle visuelle analogue);
 - une diminution de 20 % ou plus du nombre d'articulations avec limitation de mouvement touchées;
- et
- disparition des épisodes de fièvre.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

Les autorisations pour le tocilizumab sont données à raison de 12 mg/kg toutes les 2 semaines, pour les enfants de moins de 30 kg, et de 8 mg/kg toutes les 2 semaines, pour les enfants de 30 kg ou plus.

- ♦ pour le traitement de l'arthrite idiopathique juvénile (arthrite rhumatoïde juvénile et arthrite chronique juvénile) modérée ou grave, de forme polyarticulaire.

Lors de l'instauration du traitement ou chez la personne recevant déjà le médicament depuis moins de 5 mois :

- la personne doit avoir, avant le début du traitement, 5 articulations ou plus avec synovite active et l'un des 2 éléments suivants :
 - une élévation de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une augmentation de la vitesse de sédimentation;
- et
- la maladie doit être toujours active malgré un traitement avec le méthotrexate à la dose de 15 mg/m² ou plus (dose maximale de 20 mg) par semaine pendant au moins 3 mois, à moins d'intolérance ou de contre-indication.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 5 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une diminution d'au moins 20 % du nombre d'articulations avec synovite active et l'un des 6 éléments suivants :
 - une diminution de 20 % ou plus de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une diminution de 20 % ou plus de la vitesse de sédimentation;
 - une diminution de 0,13 du score au questionnaire pédiatrique d'évaluation de l'état de santé (CHAQ) ou un retour à l'école;
 - une amélioration d'au moins 20 % de l'évaluation globale par le prescripteur selon l'échelle visuelle analogue;
 - une amélioration d'au moins 20 % de l'évaluation globale de la personne ou du parent (échelle visuelle analogue);
 - une diminution de 20 % ou plus du nombre d'articulations avec limitation de mouvement touchées.

ANNEXE IV

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

Les autorisations pour le tocilizumab sont données à raison de 10 mg/kg toutes les 4 semaines pour les enfants de moins de 30 kg et de 8 mg/kg toutes les 4 semaines pour les enfants de 30 kg ou plus.

TOCILIZUMAB, Sol. Inj. S.C. (ser) et Sol. Inj. S.C. (stylo) :

- ♦ pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde modérée ou grave.

Lors de l'instauration du traitement ou chez la personne recevant déjà le médicament depuis moins de 5 mois :

- la personne doit avoir, avant le début du traitement, 8 articulations ou plus avec synovite active, et l'un des 5 éléments suivants :
 - un facteur rhumatoïde positif;
 - des érosions au plan radiologique;
 - un score supérieur à 1 au questionnaire d'évaluation de l'état de santé (HAQ);
 - une élévation de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une augmentation de la vitesse de sédimentation;et
- la maladie doit être toujours active malgré un traitement avec 2 agents de rémission de la maladie, utilisés en concomitance ou non, pendant au moins 3 mois chacun. À moins d'intolérance ou de contre-indication sérieuses, l'un des 2 agents doit être le méthotrexate à la dose de 20 mg ou plus par semaine.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 5 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une diminution d'au moins 20 % du nombre d'articulations avec synovite active et l'un des 4 éléments suivants :
 - une diminution de 20 % ou plus de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une diminution de 20 % ou plus de la vitesse de sédimentation;
 - une diminution de 0,20 du score au HAQ;
 - un retour au travail.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

Les autorisations pour le tocilizumab Sol. Inj. S.C. sont données à raison d'une dose maximale de 162 mg à toutes les semaines.

- ♦ comme traitement adjuvant à une corticothérapie, administrée à doses décroissantes, chez les personnes atteintes d'artérite à cellules géantes.

L'autorisation est accordée pour une durée maximale de 52 semaines par épisode.

Une autorisation peut être accordée par la suite pour tout nouvel épisode de la maladie, selon les modalités de traitement précitées du premier épisode, et ce, pour une durée maximale de 52 semaines.

- ♦ pour le traitement de l'arthrite juvénile idiopathique systémique modérée ou grave, avec manifestations articulaires prédominantes.

Lors de l'instauration du traitement ou chez la personne recevant déjà le médicament depuis moins de 5 mois :

- la personne doit avoir, avant le début du traitement, 5 articulations ou plus avec synovite active et l'un des 2 éléments suivants :
 - une élévation de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une augmentation de la vitesse de sédimentation;
 et
- la maladie doit être toujours active malgré un traitement avec le méthotrexate à la dose de 15 mg/m² ou plus (dose maximale de 20 mg) par semaine pendant au moins 3 mois, à moins d'intolérance ou de contre-indication;
- et
- la maladie doit être toujours active malgré un traitement avec un agent modulateur de la réponse biologique titré de façon optimale pendant au moins 5 mois, à moins d'intolérance ou de contre-indication.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 5 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une diminution d'au moins 20 % du nombre d'articulations avec synovite active et l'un des 6 éléments suivants :
 - une diminution de 20 % ou plus de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une diminution de 20 % ou plus de la vitesse de sédimentation;
 - une diminution de 0,13 du score au questionnaire pédiatrique d'évaluation de l'état de santé (CHAQ) ou un retour à l'école;
 - une amélioration d'au moins 20 % de l'évaluation globale par le prescripteur selon l'échelle visuelle analogue;
 - une amélioration d'au moins 20 % de l'évaluation globale de la personne ou du parent (échelle visuelle analogue);
 - une diminution de 20 % ou plus du nombre d'articulations avec limitation de mouvement touchées.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

Les autorisations pour le tocilizumab administré par voie sous-cutanée sont données à raison de 162 mg toutes les 2 semaines, pour les enfants de moins de 30 kg, et de 162 mg toutes les semaines, pour les enfants de 30 kg ou plus.

- ♦ pour le traitement de l'arthrite juvénile idiopathique systémique modérée ou grave, avec manifestations systémiques prédominantes.

Lors de l'instauration du traitement ou chez la personne recevant déjà le médicament depuis moins de 5 mois :

- la personne doit avoir eu, avant le début du traitement, 1 articulation ou plus avec synovite active et l'un des 3 éléments suivants :
 - une élévation de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une augmentation de la vitesse de sédimentation;
 - un autre signe d'inflammation chronique tel que : anémie, thrombocytose, leucocytose;
 et
- présenter au moins une atteinte systémique parmi les suivantes :
 - persistance d'épisodes de fièvre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$);
 - éruption cutanée typique;
 - adénomégalie, hépatomégalie ou splénomégalie;
 - inflammation ou épanchement séreux.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 5 mois.

ANNEXE IV

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- présenter deux des éléments suivants ou une diminution d'au moins 20 % du nombre d'articulations avec synovite active et l'un des 6 éléments suivants :
 - une diminution de 20 % ou plus de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une diminution de 20 % ou plus de la vitesse de sédimentation;
 - une diminution de 0,13 du score au questionnaire pédiatrique d'évaluation de l'état de santé (CHAQ) ou un retour à l'école;
 - une amélioration d'au moins 20 % de l'évaluation globale par le prescripteur selon l'échelle visuelle analogue;
 - une amélioration d'au moins 20 % de l'évaluation globale de la personne ou du parent (échelle visuelle analogue);
 - une diminution de 20 % ou plus du nombre d'articulations avec limitation de mouvement touchées;
- et
- disparition des épisodes de fièvre.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

Les autorisations pour le tocilizumab administré par voie sous-cutanée sont données à raison de 162 mg toutes les 2 semaines, pour les enfants de moins de 30 kg, et de 162 mg toutes les semaines, pour les enfants de 30 kg ou plus.

- ♦ pour le traitement de l'arthrite idiopathique juvénile (arthrite rhumatoïde juvénile et arthrite chronique juvénile) modérée ou grave, de forme polyarticulaire.

Lors de l'instauration du traitement ou chez la personne recevant déjà le médicament depuis moins de 5 mois :

- la personne doit avoir, avant le début du traitement, 5 articulations ou plus avec synovite active et l'un des 2 éléments suivants :
 - une élévation de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une augmentation de la vitesse de sédimentation;
- et
- la maladie doit être toujours active malgré un traitement avec le méthotrexate à la dose de 15 mg/m² ou plus (dose maximale de 20 mg) par semaine pendant au moins 3 mois, à moins d'intolérance ou de contre-indication.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 5 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une diminution d'au moins 20 % du nombre d'articulations avec synovite active et l'un des 6 éléments suivants :
 - une diminution de 20 % ou plus de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une diminution de 20 % ou plus de la vitesse de sédimentation;
 - une diminution de 0,13 du score au questionnaire pédiatrique d'évaluation de l'état de santé (CHAQ) ou un retour à l'école;
 - une amélioration d'au moins 20 % de l'évaluation globale par le prescripteur selon l'échelle visuelle analogue;
 - une amélioration d'au moins 20 % de l'évaluation globale de la personne ou du parent (échelle visuelle analogue);
 - une diminution de 20 % ou plus du nombre d'articulations avec limitation de mouvement touchées.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

Les autorisations pour le tocilizumab administré par voie sous-cutanée sont données à raison de 162 mg toutes les 3 semaines pour les enfants de moins de 30 kg et de 162 mg toutes les 2 semaines pour les enfants de 30 kg ou plus.

TOCOPHÉRYLE (acétate de dl-alpha) :

- ◆ pour la prévention et le traitement des manifestations neurologiques associées à la malabsorption de la vitamine E.

TOFACITINIB (citrate de) :

- ◆ en association avec le méthotrexate, pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde modérée ou grave, à moins d'intolérance sérieuse ou de contre-indication au méthotrexate.

Lors de l'instauration du traitement ou chez la personne recevant déjà le médicament depuis moins de 5 mois :

- la personne doit avoir, avant le début du traitement, 8 articulations ou plus avec synovite active, et l'un des 5 éléments suivants :
 - un facteur rhumatoïde positif;
 - des érosions au plan radiologique;
 - un score supérieur à 1 au questionnaire d'évaluation de l'état de santé (HAQ);
 - une élévation de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une augmentation de la vitesse de sédimentation;
- et
- la maladie doit être toujours active malgré un traitement avec 2 agents de rémission de la maladie, utilisés en concomitance ou non, pendant au moins 3 mois chacun. L'un des 2 agents doit être le méthotrexate à la dose de 20 mg ou plus par semaine, à moins d'intolérance sérieuse ou de contre-indication à cette dose.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 5 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une diminution d'au moins 20 % du nombre d'articulations avec synovite active et l'un des 4 éléments suivants :
 - une diminution de 20 % ou plus de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une diminution de 20 % ou plus de la vitesse de sédimentation;
 - une diminution de 0,2 du score au HAQ;
 - un retour au travail.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

- ◆ pour le traitement des adultes atteints de colite ulcéreuse modérée à grave :
 - en présence d'un score Mayo total de 6 à 12 points;
 - et
 - en présence d'un sous-score endoscopique (du score Mayo) d'au moins 2 points.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 6 mois.

ANNEXE IV

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une diminution du score Mayo partiel (sans endoscopie) d'au moins 2 points, ou une diminution du score Mayo d'au moins 3 points et d'au moins 30 %;
et
- un sous-score de rectorragie (du score Mayo) de 0 ou 1 point, ou une diminution de celui-ci d'au moins 1 point.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

TRAMÉTINIB :

- ♦ en association avec le dabrafénib, pour le traitement de première intention ou de deuxième intention à la suite d'un échec à une chimiothérapie ou à une immunothérapie ciblant le PD-1 ou le CTLA-4, d'un mélanome non résécable ou métastatique présentant une mutation BRAF V600, chez les personnes dont le statut de performance selon l'ECOG est de 0 ou 1.

La durée maximale de chaque autorisation est de 4 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie confirmée par imagerie ou basée sur l'examen physique.

Il est à noter que le tramétinib, en association avec le dabrafénib, n'est pas autorisé à la suite d'un échec avec un traitement associant un inhibiteur BRAF et un inhibiteur MEK, s'il a été administré pour le traitement d'un mélanome.

- ♦ en association avec le dabrafénib, pour le traitement adjuvant d'un mélanome exprimant une mutation V600 du gène BRAF, avec atteinte des ganglions lymphatiques régionaux, ou avec des métastases en transit ou satellites sans atteinte ganglionnaire, chez les personnes :
 - dont le mélanome a été complètement réséqué;
et
 - dont la dernière résection a été réalisée dans les 12 semaines précédentes;
et
 - dont le statut de performance selon l'ECOG est de 0 ou 1.

La durée maximale de chaque autorisation est de 4 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de récurrence de la maladie.

La durée maximale du traitement est de 12 mois.

- ♦ en monothérapie, pour le traitement de première intention ou de deuxième intention à la suite d'un échec à une chimiothérapie ou à une immunothérapie ciblant le PD-1 ou le CTLA-4, d'un mélanome non résécable ou métastatique présentant une mutation BRAF V600, chez les personnes :
 - qui présentent une contre-indication ou une intolérance sérieuse à un inhibiteur BRAF;
et
 - dont le statut de performance selon l'ECOG est de 0 ou 1.

La durée maximale de chaque autorisation est de 4 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie confirmée par imagerie ou basée sur l'examen physique.

Il est à noter que la prise de tramétinib n'est pas autorisée à la suite d'un échec avec un inhibiteur BRAF si celui-ci a été administré pour le traitement du mélanome.

TREPROSTINIL SODIQUE :

- ◆ pour le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire de classe fonctionnelle III ou IV de l'OMS, qu'elle soit idiopathique ou associée à une connectivite, et qui est symptomatique malgré le traitement conventionnel optimal.

TRÉTINOÏNE, Cr. Top. et Gel Top. :

- ◆ pour le traitement de l'acné ou d'autres maladies de la peau nécessitant un traitement kératolytique.

TRIENTINE (chlorhydrate de) :

- ◆ pour le traitement des personnes atteintes de la maladie de Wilson, lorsque la pénicillamine est contre-indiquée ou non tolérée.

TRIFLURIDINE / TIPIRACIL (chlorhydrate de) :

- ◆ en monothérapie, pour le traitement du cancer colorectal métastatique chez les personnes présentant un statut de performance selon l'ECOG de 0 ou 1 ainsi qu'un échec aux thérapies suivantes, à moins d'une contre-indication ou d'une intolérance sérieuse :
 - une chimiothérapie à base d'irinotécan et d'une fluoropyrimidine;
et
 - une chimiothérapie à base d'oxaliplatine et d'une fluoropyrimidine;
et
 - un traitement incluant le bevacizumab;
et
 - en présence d'un gène RAS non muté, un traitement incluant le panitumumab ou le cétuximab.

La durée maximale de chaque autorisation est de 4 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie confirmée par imagerie.

- ◆ en monothérapie, pour le traitement de l'adénocarcinome gastrique ou de la jonction gastro-œsophagienne à un stade métastatique, chez les personnes :
 - dont la maladie a progressé à la suite d'au moins deux traitements systémiques pour un cancer avancé, à moins de contre-indication ou d'intolérance sérieuse, incluant une chimiothérapie à base de fluoropyrimidine, de sel de platine, de taxane ou d'irinotécan. Les personnes au statut HER2 positif doivent également avoir reçu une thérapie ciblant les récepteurs HER2; à moins d'une contre-indication ou d'une intolérance sérieuse;
et
 - dont le statut de performance selon l'ECOG est de 0 ou 1.

La durée maximale de chaque autorisation est de 4 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie.

ANNEXE IV

TRIEPTANOÏNE :

- ◆ pour le traitement des troubles d'oxydation des acides gras à longue chaîne (TOAG-LC).

Lors de l'instauration du traitement, la personne doit :

- avoir reçu un diagnostic confirmé de TOAG-LC;
et
- suivre une diète pauvre en acides gras à longue chaîne et riche en glucides;
et
- présenter :
 - des symptômes graves tels qu'une rhabdomyolyse, une cardiomyopathie, une atteinte hépatique, des épisodes d'hypoglycémie ou une intolérance importante à l'effort limitant le fonctionnement, et ce, malgré un traitement de supplémentation d'huile de triglycérides à chaînes moyennes (TCM);
ou
 - une décompensation aiguë sévère engageant le pronostic vital, dans le contexte d'une forme néonatale ou infantile de la maladie.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 6 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement (par exemple, une diminution des hospitalisations, une réduction du taux de créatine kinase ou une amélioration de la fraction d'éjection ventriculaire gauche par rapport aux valeurs de départ).

Les demandes subséquentes sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

La dose quotidienne de triheptanoïne ne doit pas dépasser 35 % de l'apport calorique quotidien total prescrit.

Il est à noter que la triheptanoïne ne doit pas être utilisée en association avec une huile TCM.

TROSPIMUM (chlorure de) :

- ◆ pour le traitement de l'hyperactivité vésicale pour les personnes chez qui au moins un des antimuscariniques inscrits dans la section régulière de la Liste, est mal toléré, contre-indiqué ou inefficace.

UPADACITINIB (15 mg) :

- ◆ pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde modérée ou grave.

Lors de l'instauration du traitement ou chez la personne recevant déjà le médicament depuis moins de 5 mois :

- la personne doit avoir, avant le début du traitement, 8 articulations ou plus avec synovite active, et l'un des 5 éléments suivants :
 - un facteur rhumatoïde positif;
 - des érosions au plan radiologique;
 - un score supérieur à 1 au questionnaire d'évaluation de l'état de santé (HAQ);
 - une élévation de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une augmentation de la vitesse de sédimentation,et
- la maladie doit être toujours active malgré un traitement avec 2 agents de rémission de la maladie, utilisés en concomitance ou non, pendant au moins 3 mois chacun. À moins d'intolérance ou de contre-indication sérieuses, l'un des 2 agents doit être :
 - le méthotrexate à la dose de 20 mg ou plus par semaine.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 5 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une diminution d'au moins 20 % du nombre d'articulations avec synovite active et l'un des 4 éléments suivants :
 - une diminution de 20 % ou plus de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une diminution de 20 % ou plus de la vitesse de sédimentation;
 - une diminution de 0,2 du score au HAQ;
 - un retour au travail.

Les demandes pour la poursuite du traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

Les autorisations pour l'upadacitinib sont données à raison de 15 mg une fois par jour.

♦ pour le traitement de l'arthrite psoriasique modérée ou grave de forme rhumatoïde :

- lors de l'instauration du traitement, la personne doit avoir 8 articulations ou plus avec synovite active, et l'un des 4 éléments suivants :
 - des érosions au plan radiologique;
 - un score supérieur à 1 au questionnaire d'évaluation de l'état de santé (HAQ);
 - une élévation de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une augmentation de la vitesse de sédimentation;et
- la maladie doit être toujours active malgré un traitement avec 2 agents de rémission de la maladie, utilisés en concomitance ou non, pendant au moins 3 mois chacun. À moins d'intolérance sérieuse ou de contre-indication, l'un des 2 agents doit être :
 - le méthotrexate à la dose de 20 mg ou plus par semaine;
 - ou
 - la sulfasalazine à la dose de 2 000 mg par jour.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 5 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une diminution d'au moins 20 % du nombre d'articulations avec synovite active et l'un des 4 éléments suivants :
 - une diminution de 20 % ou plus de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une diminution de 20 % ou plus de la vitesse de sédimentation;
 - une diminution de 0,2 du score au HAQ;
 - un retour au travail.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

Les autorisations pour l'upadacitinib sont données à raison de 15 mg une fois par jour.

♦ pour le traitement de l'arthrite psoriasique modérée ou grave, de forme autre que rhumatoïde :

- lors de l'instauration du traitement, la personne doit avoir, au moins 3 articulations avec synovite active et un score supérieur à 1 au questionnaire d'évaluation de l'état de santé (HAQ);
- et
- la maladie doit être toujours active malgré un traitement avec 2 agents de rémission de la maladie, utilisés en concomitance ou non, pendant au moins 3 mois chacun. À moins d'intolérance sérieuse ou de contre-indication, l'un des 2 agents doit être :
 - le méthotrexate à la dose de 20 mg ou plus par semaine;
 - ou
 - la sulfasalazine à la dose de 2 000 mg par jour.

ANNEXE IV

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 5 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une diminution d'au moins 20 % du nombre d'articulations avec synovite active et l'un des 4 éléments suivants :
 - une diminution de 20 % ou plus de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une diminution de 20 % ou plus de la vitesse de sédimentation;
 - une diminution de 0,2 du score au HAQ;
 - un retour au travail.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

Les autorisations pour l'upadacitinib sont données à raison de 15 mg une fois par jour.

- ♦ pour le traitement des patients âgés de 12 ans ou plus atteints d'une forme modérée à grave de dermatite atopique chronique :
 - en présence d'un score égal ou supérieur à 16 sur l'échelle de sévérité de la dermatite atopique (EASI) ou d'une atteinte grave au niveau du visage, de la paume des mains, de la plante des pieds ou de la région génitale;
et
 - en présence d'un score égal ou supérieur à 8 au questionnaire d'évaluation de la qualité de vie (DLQI ou cDLQI);
et
 - en présence d'une atteinte de 10 % ou plus de la surface corporelle, sauf en cas d'atteinte grave au niveau du visage, de la paume des mains, de la plante des pieds ou de la région génitale;
et
 - lorsque le contrôle de la maladie est insuffisant malgré l'utilisation de traitements topiques comprenant au moins deux corticostéroïdes topiques de puissance moyenne ou élevée et un inhibiteur de la calcineurine topique;
et
 - lorsqu'un traitement de photothérapie de 30 séances ou plus pendant 3 mois n'a pas permis un contrôle optimal de la maladie, à moins que ce traitement soit contre-indiqué, ne soit pas toléré, ne soit pas accessible ou qu'un traitement de 12 séances ou plus pendant 1 mois n'ait pas procuré d'amélioration significative des lésions;
et
 - lorsque le contrôle de la maladie est insuffisant malgré l'utilisation d'au moins un agent de rémission systémique, utilisé pendant une période minimale de 4 mois, à moins d'intolérance ou de contre-indication sérieuse.

Chez la personne ayant commencé un agent de rémission systémique avant l'âge de 12 ans, les critères d'instauration doivent avoir été documentés avant le début du traitement et l'emploi préalable de photothérapie n'est pas requis.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 4 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une amélioration d'au moins 75 % du score EASI par rapport à la valeur de base;
ou
- une amélioration d'au moins 50 % du score EASI et une diminution d'au moins 5 points au questionnaire DLQI ou cDLQI par rapport aux valeurs de base;
ou

- une amélioration importante des lésions au niveau du visage, de la paume des mains, de la plante des pieds ou de la région génitale par rapport à l'évaluation prétraitement, et une diminution d'au moins 5 points au questionnaire DLQI ou cDLQI par rapport à la valeur de base.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

Les autorisations pour l'upadacitinib sont données à raison d'une dose maximale quotidienne de 30 mg.

♦ pour le traitement des adultes atteints de colite ulcéreuse modérée à grave :

- en présence d'un score Mayo total de 6 à 12 points;
et
- en présence d'un sous-score endoscopique (du score Mayo) d'au moins 2 points.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 6 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une diminution du score Mayo partiel (sans endoscopie) d'au moins 2 points, ou une diminution du score Mayo d'au moins 3 points et d'au moins 30 %;
et
- un sous-score de rectorragie (du score Mayo) de 0 ou 1 point, ou une diminution de celui-ci d'au moins 1 point.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

♦ pour le traitement des personnes souffrant de spondylite ankylosante modérée ou grave, dont le score au BASDAI est ≥ 4 sur une échelle de 0 à 10, chez qui l'usage d'un agent biologique inscrit sur les listes de médicaments pour soigner cette maladie n'a pas permis un bon contrôle de la maladie, à moins de contre-indication :

- Lors de la demande initiale, le prescripteur doit fournir les éléments suivants :
 - le score au BASDAI;
 - le degré d'atteinte fonctionnelle selon le BASFI (échelle de 0 à 10).

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 5 mois.

- Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :
 - une diminution de 2,2 points ou de 50 % sur l'échelle BASDAI à partir du score prétraitement;
ou
 - une diminution de 1,5 point ou de 43 % sur l'échelle BASFI;
ou
 - un retour au travail.

Les demandes de poursuite de traitement seront autorisées pour des périodes maximales de 12 mois.

Les autorisations pour l'upadacitinib sont données pour un maximum de 15 mg par jour.

♦ pour le traitement des adultes atteints de la maladie de Crohn modérée à grave.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 6 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

ANNEXE IV

UPADACITINIB (30 mg) :

- ◆ pour le traitement des patients âgés de 12 ans ou plus atteints d'une forme modérée à grave de dermatite atopique chronique :
 - en présence d'un score égal ou supérieur à 16 sur l'échelle de sévérité de la dermatite atopique (EASI) ou d'une atteinte grave au niveau du visage, de la paume des mains, de la plante des pieds ou de la région génitale;
et
 - en présence d'un score égal ou supérieur à 8 au questionnaire d'évaluation de la qualité de vie (DLQI ou cDLQI);
et
 - en présence d'une atteinte de 10 % ou plus de la surface corporelle, sauf en cas d'atteinte grave au niveau du visage, de la paume des mains, de la plante des pieds ou de la région génitale;
et
 - lorsque le contrôle de la maladie est insuffisant malgré l'utilisation de traitements topiques comprenant au moins deux corticostéroïdes topiques de puissance moyenne ou élevée et un inhibiteur de la calcineurine topique;
et
 - lorsqu'un traitement de photothérapie de 30 séances ou plus pendant 3 mois n'a pas permis un contrôle optimal de la maladie, à moins que ce traitement soit contre-indiqué, ne soit pas toléré, ne soit pas accessible ou qu'un traitement de 12 séances ou plus pendant 1 mois n'ait pas procuré d'amélioration significative des lésions;
et
 - lorsque le contrôle de la maladie est insuffisant malgré l'utilisation d'au moins un agent de rémission systémique, utilisé pendant une période minimale de 4 mois, à moins d'intolérance ou de contre-indication sérieuse.

Chez la personne ayant commencé un agent de rémission systémique avant l'âge de 12 ans, les critères d'instauration doivent avoir été documentés avant le début du traitement et l'emploi préalable de photothérapie n'est pas requis.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 4 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une amélioration d'au moins 75 % du score EASI par rapport à la valeur de base;
ou
- une amélioration d'au moins 50 % du score EASI et une diminution d'au moins 5 points au questionnaire DLQI ou cDLQI par rapport aux valeurs de base;
ou
- une amélioration importante des lésions au niveau du visage, de la paume des mains, de la plante des pieds ou de la région génitale par rapport à l'évaluation prétraitement, et une diminution d'au moins 5 points au questionnaire DLQI ou cDLQI par rapport à la valeur de base.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

Les autorisations pour l'upadacitinib sont données à raison d'une dose maximale quotidienne de 30 mg.

- ◆ pour le traitement des adultes atteints de colite ulcéreuse modérée à grave :
 - en présence d'un score Mayo total de 6 à 12 points;
et
 - en présence d'un sous-score endoscopique (du score Mayo) d'au moins 2 points.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 6 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une diminution du score Mayo partiel (sans endoscopie) d'au moins 2 points, ou une diminution du score Mayo d'au moins 3 points et d'au moins 30 %;
et
- un sous-score de rectorragie (du score Mayo) de 0 ou 1 point, ou une diminution de celui-ci d'au moins 1 point.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

- ◆ pour le traitement des adultes atteints de la maladie de Crohn modérée à grave.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 6 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

UPADACITINIB (45 mg) :

- ◆ pour le traitement des adultes atteints de colite ulcéreuse modérée à grave :

- en présence d'un score Mayo total de 6 à 12 points;
et
- en présence d'un sous-score endoscopique (du score Mayo) d'au moins 2 points.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 6 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une diminution du score Mayo partiel (sans endoscopie) d'au moins 2 points, ou une diminution du score Mayo d'au moins 3 points et d'au moins 30 %;
et
- un sous-score de rectorragie (du score Mayo) de 0 ou 1 point, ou une diminution de celui-ci d'au moins 1 point.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

- ◆ pour le traitement des adultes atteints de la maladie de Crohn modérée à grave.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 6 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

USTEKINUMAB (PSORIASIS EN PLAQUES ET ARTHRITE PSORIASIQUE) :

- ◆ pour le traitement des personnes atteintes d'une forme modérée à grave de psoriasis en plaques chronique :

- en présence d'un score égal ou supérieur à 12 sur l'échelle de sévérité du psoriasis (PASI) et d'une atteinte corporelle d'au moins 10 %, ou de plaques importantes au niveau du visage, de la paume des mains, de la plante des pieds ou de la région génitale;
et

ANNEXE IV

- lorsqu'un traitement de photothérapie de 30 séances ou plus pendant 3 mois n'a pas permis un contrôle optimal de la maladie, à moins que ce traitement soit contre-indiqué, ne soit pas toléré, ne soit pas accessible ou qu'un traitement de 12 séances ou plus pendant 1 mois n'ait pas procuré d'amélioration significative des lésions;
et
- lorsqu'un traitement avec 2 agents de rémission, utilisés en concomitance ou non, pendant au moins 3 mois chacun n'a pas permis un contrôle optimal de la maladie. À moins d'intolérance ou de contre-indication sérieuses, ces 2 agents doivent être :
 - le méthotrexate à la dose de 15 mg ou plus par semaine;
ou
 - la cyclosporine à la dose de 3 mg/kg ou plus par jour;
ou
 - l'acitrétine à la dose de 25 mg ou plus par jour.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 4 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une amélioration d'au moins 75 % du score PASI par rapport à la valeur de base;
ou
- une amélioration d'au moins 50 % du score PASI et d'au moins 50 % de l'atteinte corporelle par rapport aux valeurs de base;
ou
- une amélioration significative des lésions au niveau du visage, de la paume des mains, de la plante des pieds ou de la région génitale par rapport à l'évaluation prétraitement.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

Les autorisations pour l'ustekinumab sont données pour une dose de 45 mg aux semaines 0 et 4 puis aux 12 semaines. Une dose de 90 mg peut être autorisée pour les personnes dont le poids corporel est supérieur à 100 kg.

Toutefois, en cas de réponse sous-optimale, une intensification de la fréquence d'administration toutes les 8 semaines peut être autorisée après au moins 6 mois de traitement toutes les 12 semaines. Dans ce cas, l'autorisation sera donnée pour une période maximale de 6 mois, après quoi le prescripteur devra démontrer les bénéfices cliniques obtenus à cette dose pour le renouvellement des autorisations subséquentes, qui seront d'une durée maximale de 12 mois.

- ♦ pour le traitement de l'arthrite psoriasique modérée ou grave :
 - lorsque les anti-TNF α figurant dans la Liste des médicaments pour le traitement de cette maladie à certaines conditions sont contre-indiqués. Dans ce cas, les conditions requises pour accorder la première autorisation de l'ustekinumab sont les mêmes que celles lors de l'instauration d'un traitement avec les anti-TNF α excluant l'infliximab, et ce, en tenant compte qu'il s'agit de la forme rhumatoïde ou non de l'arthrite psoriasique;
ou
 - lorsqu'un traitement avec un anti-TNF α figurant dans la Liste des médicaments pour le traitement de cette maladie à certaines conditions n'a pas permis un contrôle optimal de celle-ci ou n'a pas été toléré. L'anti-TNF α doit avoir été utilisé conformément aux indications qui lui sont reconnues dans cette Liste pour cette pathologie, et ce, en tenant compte qu'il s'agit de la forme rhumatoïde ou non de l'arthrite psoriasique.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 7 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une diminution d'au moins 20 % du nombre d'articulations avec synovite active et l'un des 4 éléments suivants :
 - une diminution de 20 % ou plus de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une diminution de 20 % ou plus de la vitesse de sédimentation;
 - une diminution de 0,2 du score au HAQ;
 - un retour au travail.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

Les autorisations pour l'ustekinumab sont données pour une dose de 45 mg aux semaines 0 et 4 puis toutes les 12 semaines. Une dose de 90 mg peut être autorisée pour les personnes dont le poids corporel est supérieur à 100 kg.

USTEKINUMAB (MALADIE DE CROHN) :

- ♦ pour le traitement des adultes atteints de la maladie de Crohn modérée à grave.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 6 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

USTEKINUMAB (COLITE ULCÉREUSE ET MALADIE DE CROHN) :

- ♦ pour le traitement des adultes atteints de colite ulcéreuse modérée à grave :

- en présence d'un score Mayo de 6 à 12 points;
et
- en présence d'un sous-score endoscopique (du score Mayo) d'au moins 2 points.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 6 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une diminution du score Mayo partiel (sans endoscopie) d'au moins 2 points, ou une diminution du score Mayo d'au moins 3 points et d'au moins 30 %;
et
- un sous-score de rectorragie (du score Mayo) de 0 ou 1 point, ou une diminution de celui-ci d'au moins 1 point.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

- ♦ pour le traitement des adultes atteints de la maladie de Crohn modérée à grave.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 6 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

ANNEXE IV

VEDOLIZUMAB, Pd. Perf. I.V. :

- ◆ pour le traitement des adultes atteints de colite ulcéreuse modérée à grave :
 - en présence d'un score Mayo total de 6 à 12 points;
et
 - en présence d'un sous-score endoscopique (du score Mayo) d'au moins 2 points.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 6 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une diminution du score Mayo partiel (sans endoscopie) d'au moins 2 points, ou une diminution du score Mayo d'au moins 3 points et d'au moins 30 %;
et
- un sous-score de rectorragie (du score Mayo) de 0 ou 1 point, ou une diminution de celui-ci d'au moins 1 point.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

Les autorisations pour le vedolizumab sont données à raison de 300 mg aux semaines 0, 2, 6, puis toutes les 8 semaines.

- ◆ pour le traitement des adultes atteints de la maladie de Crohn modérée à grave.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 6 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une durée maximale de 12 mois.

Le vedolizumab est autorisé à raison de 3 doses de 300 mg administrées aux semaines 0, 2 et 6 puis d'un maximum de 300 mg toutes les 8 semaines.

VEDOLIZUMAB, Sol. Inj. S.C. :

- ◆ pour le traitement des adultes atteints de colite ulcéreuse modérée à grave.

Les autorisations de vedolizumab en solution injectable pour administration sous-cutanée sont données pour les patients qui ont reçu au préalable au moins deux doses de vedolizumab sous forme de poudre pour perfusion intraveineuse comme traitement d'induction, selon l'indication donnant droit au remboursement du vedolizumab sous forme intraveineuse pour la colite ulcéreuse.

L'autorisation initiale est donnée pour une période de 6 mois.

Lors des demandes subséquentes, le prescripteur devra fournir l'évidence d'un effet clinique bénéfique, soit :

- une diminution du score Mayo partiel (sans endoscopie) d'au moins 2 points, ou une diminution du score Mayo d'au moins 3 points et d'au moins 30 %;
et
- un sous-score de rectorragie (du score Mayo) de 0 ou 1 point, ou une diminution de celui-ci d'au moins 1 point.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

La demande pour le vedolizumab sous-cutanée sera autorisée à raison de 108 mg toutes les deux semaines.

- ◆ pour le traitement des adultes atteints de la maladie de Crohn modérée à grave.

Les autorisations de vedolizumab en solution injectable pour administration sous-cutanée sont données pour les patients qui ont reçu au préalable au moins deux doses de vedolizumab sous forme de poudre pour perfusion intraveineuse comme traitement d'induction selon l'indication donnant droit au remboursement du vedolizumab sous forme intraveineuse pour la maladie de Crohn.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 6 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une durée maximale de 12 mois.

Le vedolizumab est autorisé à raison de 108 mg toutes les deux semaines.

VÉMURAFÉNIB :

- ◆ en association avec le cobimétinib, pour le traitement de première intention ou de deuxième intention à la suite d'un échec à une chimiothérapie ou à une immunothérapie ciblant le PD-1 ou le CTLA-4, d'un mélanome non résecable ou métastatique présentant une mutation BRAF V600, chez les personnes dont le statut de performance selon l'ECOG est de 0 ou 1.

La durée maximale de chaque autorisation est de 4 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie confirmée par imagerie ou basée sur l'examen physique.

Il est à noter que le vémurafénib, en association avec le cobimétinib, n'est pas autorisé à la suite d'un échec avec un traitement associant un inhibiteur BRAF et un inhibiteur MEK, s'il a été administré pour le traitement d'un mélanome.

- ◆ en monothérapie pour le traitement d'un mélanome non résecable ou métastatique présentant une mutation BRAF V600, chez les personnes dont le statut de performance selon l'ECOG est de 0 ou 1 :
 - qui présentent une contre-indication ou une intolérance sérieuse au dabrafénib;
 - ou
 - qui sont porteuses d'une mutation BRAF V600K.

La durée maximale de chaque autorisation est de 4 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie confirmée par imagerie ou basée sur l'examen physique.

Toutefois, le vémurafénib demeure couvert par le Régime général d'assurance médicaments pour les personnes assurées ayant utilisé ce médicament au cours des 3 mois précédant le 2 juin 2014, en autant que le prescripteur fournisse la preuve d'un effet bénéfique par l'absence de la progression de la maladie.A

VÉNÉTOCLAX :

- ◆ en monothérapie, pour la poursuite du traitement de la leucémie lymphoïde chronique chez les personnes dont la maladie n'a pas progressé pendant un traitement de 6 cycles combinant le vénétoclax et le rituximab.

La durée maximale de l'autorisation est de 20 cycles.

ANNEXE IV

Une réévaluation clinique par le prescripteur est requise périodiquement afin de s'assurer que la maladie ne progresse pas. Autrement, le traitement doit être cessé.

- ♦ en monothérapie pour la poursuite du traitement de première intention de la leucémie lymphoïde chronique chez les personnes dont la maladie n'a pas progressé pendant un traitement de 6 cycles combinant le vénétoclax et l'obinutuzumab.

L'autorisation est donnée pour une durée maximale de 6 cycles.

VÉRICIGUAT :

- ♦ pour le traitement des personnes atteintes d'insuffisance cardiaque de classe II à IV de la *New York Heart Association* (NYHA) :
 - qui présentent une dysfonction systolique ventriculaire gauche (avec une fraction d'éjection $\leq 40\%$);
et
 - qui reçoivent depuis au moins 4 semaines un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) ou un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II (ARA), en combinaison avec un bêta-bloquant, un antagoniste des récepteurs des minéralocorticoïdes (ARM) et un inhibiteur du cotransporteur sodium-glucose de type 2 (SGLT2), à moins de contre-indication ou d'intolérance;
et
 - dont l'état a été stabilisé après un récent événement témoignant d'une aggravation de l'insuffisance cardiaque.
- ♦ pour le traitement des personnes atteintes d'insuffisance cardiaque de classe II à IV de la *New York Heart Association* (NYHA) :
 - qui présentent une fraction d'éjection de 41 à 44 %;
et
 - dont le taux de *brain natriuretic peptide* (BNP) ou de *N-Terminal Pro-brain natriuretic peptide* (NT-proBNP) a permis de confirmer le diagnostic d'insuffisance cardiaque;
et
 - dont l'état a été stabilisé après un récent événement témoignant d'une aggravation de l'insuffisance cardiaque.

VERTÉPORFINE :

- ♦ pour le traitement de la dégénérescence maculaire liée à l'âge avec néovascularisation chez les personnes présentant une atteinte de 50 p. cent ou plus de la surface maculaire.
- ♦ pour le traitement de la myopie pathologique avec néovascularisation.
- ♦ pour le traitement du syndrome d'histioplasmose oculaire présumé avec néovascularisation.

VILANTÉROL (trifénatate de) / FLUTICASONE (furoate de), 25MCg – 100MCg :

- ♦ pour le traitement d'entretien de la maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC) modérée ou grave, chez les personnes :
 - ayant présenté au moins deux exacerbations des symptômes de la maladie dans la dernière année, en dépit de l'utilisation régulière en inhalation de deux bronchodilatateurs à longue action en association. Par exacerbation, on entend une aggravation soutenue et répétée des symptômes qui nécessite une intensification du traitement pharmacologique, comme l'ajout de corticostéroïdes oraux, une visite médicale précipitée ou une hospitalisation;
ou
 - ayant présenté au moins une exacerbation des symptômes de la maladie dans la dernière année ayant nécessité une hospitalisation, en dépit de l'utilisation régulière en inhalation de deux bronchodilatateurs à longue action en association;
ou

- dont la maladie est associée à une composante asthmatique démontrée par des éléments définis par une histoire d'asthme ou d'atopie pendant l'enfance ou une éosinophilie sanguine élevée ou une amélioration du VEMS après bronchodilatateurs d'au moins 12 % et 200 ml.

L'autorisation initiale est pour une durée maximale de 12 mois.

Lors de la demande subséquente, pour les personnes ayant obtenu le traitement en raison d'exacerbations, l'autorisation pourra être accordée si le prescripteur considère que les bénéfices escomptés surpassent les risques encourus. Pour les personnes ayant obtenu le traitement en raison d'une composante asthmatique, le prescripteur devra fournir la preuve d'une amélioration des symptômes de la maladie.

Les autorisations sont données à raison d'une dose maximale quotidienne de 100MCg de furoate de fluticasone.

Il est à noter que cette association (agoniste β_2 à longue action et corticostéroïde inhalé) ne doit pas être utilisée en concomitance avec un agoniste β_2 à longue action seul ou avec une association d'un agoniste β_2 à longue action et d'un antimuscarinique à longue action.

- ◆ pour le traitement de l'asthme et d'autres maladies obstructives réversibles des voies respiratoires, chez les personnes dont le contrôle de la maladie est insuffisant malgré l'utilisation d'un corticostéroïde en inhalation.

VILANTÉROL (trifénatate de) / FLUTICASONE (furoate de), 25MCg – 200MCg :

- ◆ pour le traitement de l'asthme et d'autres maladies obstructives réversibles des voies respiratoires, chez les personnes dont le contrôle de la maladie est insuffisant malgré l'utilisation d'un corticostéroïde en inhalation.

VILANTÉROL (trifénatate de) / UMÉCLIDINIUM (bromure d') :

- ◆ pour le traitement d'entretien des personnes atteintes de maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC) chez qui l'usage d'un bronchodilatateur à longue action depuis au moins 3 mois n'a pas permis un bon contrôle des symptômes de la maladie.

L'autorisation initiale est pour une durée maximale de 6 mois. Lors de la demande subséquente, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique.

Il est à noter que cette association (agoniste β_2 à longue action et antimuscarinique à longue action) ne doit pas être utilisée en concomitance avec un bronchodilatateur à longue action (agoniste β_2 à longue action ou antimuscarinique à longue action) seul ou en association avec un corticostéroïde inhalé.

VILANTÉROL (trifénatate de) / UMÉCLIDINIUM (bromure d') / FLUTICASONE (furoate de) :

- ◆ pour le traitement d'entretien de la maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC) modérée ou grave, chez des personnes :
 - ayant présenté au moins deux exacerbations des symptômes de la maladie dans la dernière année, en dépit de l'utilisation régulière en inhalation de deux bronchodilatateurs à longue action en association. Par exacerbation, on entend une aggravation soutenue et répétée des symptômes qui nécessite une intensification du traitement pharmacologique, comme l'ajout de corticostéroïdes oraux, une visite médicale précipitée ou une hospitalisation;
 - ou
 - ayant présenté au moins une exacerbation des symptômes de la maladie dans la dernière année ayant nécessité une hospitalisation, en dépit de l'utilisation régulière en inhalation de deux bronchodilatateurs à longue action en association;
 - ou
 - dont la maladie est associée à une composante asthmatique démontrée par des éléments définis par une histoire d'asthme ou d'atopie pendant l'enfance ou une éosinophilie sanguine élevée ou une amélioration du VEMS après bronchodilatateurs d'au moins 12 % et 200 ml et dont les symptômes ne sont pas bien contrôlés avec une association d'un agoniste β_2 à longue action et d'un corticostéroïde en inhalation;

ANNEXE IV

ou

- qui reçoivent déjà un agoniste β_2 à longue action, un antimuscarinique à longue action ainsi qu'un corticostéroïde en inhalation depuis un an ou moins.

L'autorisation initiale est donnée pour une durée maximale de 12 mois.

Lors de la demande subséquente, le prescripteur devra fournir la preuve d'une amélioration des symptômes de la maladie.

Les autorisations sont données à raison d'une dose maximale quotidienne de 100MCg de furoate de fluticasone.

Il est à noter que la triple thérapie dans un seul dispositif permet de remplacer l'utilisation concomitante d'un agoniste β_2 à longue action, d'un antimuscarinique à longue action et d'un corticostéroïde inhalé.

- ♦ pour le traitement d'entretien de la maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC) modérée ou grave, chez des personnes qui reçoivent déjà un agoniste β_2 à longue action, un antimuscarinique à longue action ainsi qu'un corticostéroïde en inhalation depuis plus d'un an.

Les autorisations sont données à raison d'une dose maximale quotidienne de 100 MCg de furoate de fluticasone.

Il est à noter que la triple thérapie dans un seul dispositif permet de remplacer l'utilisation concomitante d'un agoniste β_2 à longue action, d'un antimuscarinique à longue action et d'un corticostéroïde inhalé.

VISMODEGIB :

- ♦ pour le traitement du carcinome basocellulaire au stade localement avancé ou métastatique chez les personnes qui ne sont pas admissibles à la chirurgie ni à la radiothérapie et qui présentent un statut de performance selon l'ECOG de 0 à 2.

La durée maximale de chaque autorisation est de 4 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie.

★ VORICONAZOLE :

- ♦ pour le traitement de l'aspergillose invasive.
- ♦ pour le traitement de la candidémie chez les personnes non neutropéniques qui ont un échec, une intolérance ou une contre-indication au fluconazole et à une formulation d'amphotéricine B.

VUTRISIRAN :

- ♦ pour le traitement de la polyneuropathie chez les adultes atteints d'amylose héréditaire de la transthyrétine (ATTRh).

À l'instauration du traitement, la personne :

- doit avoir reçu une confirmation génétique de l'ATTRh;
et
- doit présenter un score au Neuropathy Impairment Score (NIS) de 5 à 130 points;
et
- doit avoir une condition ambulatoire qui correspond au stade 1 ou 2 sur l'échelle Functional Ambulation Performance (FAP) ou au stade 1, 2, 3a ou 3b sur l'échelle d'invalidité liée à la polyneuropathie (PND);
et
- ne doit pas avoir une cardiomyopathie qui correspond à la classe III ou IV de la New York Heart Association (NYHA).

Les autorisations sont données à raison d'une dose maximale de 25 mg de vutrisiran une fois tous les 3 mois.

La durée maximale de chaque autorisation est de 6 mois.

Dans les demandes de poursuite du traitement, le médecin doit confirmer que son patient n'a pas atteint le stade 3 à l'échelle FAP ou le stade 4 à l'échelle PND. Le renouvellement ne sera pas autorisé en présence d'une maladie au stade FAP 3 ou PND 4.

Il est à noter que le vutrisiran n'est pas autorisé en combinaison avec un autre médicament modificateur de la maladie utilisé dans le traitement de l'amyloïdose à transthyrétine.

ZANUBRUTINIB :

- ♦ en monothérapie, pour le traitement de la macroglobulinémie de Waldenström récidivante ou réfractaire, chez les personnes dont le statut de performance sur l'ECOG est de 0 à 2.

La durée maximale de l'autorisation initiale est de 6 mois.

Les demandes pour la poursuite du traitement sont autorisées si le prescripteur fournit la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie selon les critères de l'International Workshop for Waldenström's Macroglobulinemia (IWWM).

La durée maximale des autorisations subséquentes est de 12 mois.

Une réévaluation clinique par le prescripteur est requise périodiquement afin de s'assurer que l'effet clinique bénéfique défini précédemment se maintient. Autrement, le traitement doit être cessé.

- ♦ en monothérapie, pour le traitement de 1^{re} intention de la leucémie lymphoïde chronique symptomatique, chez les personnes dont le statut de performance sur l'ECOG est de 0 à 2.

La durée maximale de l'autorisation initiale est de 6 mois.

Les demandes pour la poursuite du traitement sont autorisées si le prescripteur fournit la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie.

La durée maximale des autorisations subséquentes est de 12 mois.

Une réévaluation clinique par le prescripteur est requise périodiquement afin de s'assurer que l'effet clinique bénéfique défini précédemment se maintient. Autrement, le traitement doit être cessé.

- ♦ en monothérapie, pour le traitement de la leucémie lymphoïde chronique récidivante ou réfractaire, chez les personnes dont le statut de performance selon l'ECOG est de 0 à 2.

La durée maximale de chaque autorisation est de 6 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie.

Il est à noter que le zanubrutinib n'est pas autorisé à la suite de l'échec d'un inhibiteur de la tyrosine kinase de Bruton, si celui-ci a été administré pour le traitement de la leucémie lymphoïde chronique.

ZOLÉDRONIQUE (acide), Sol. Perf. I.V. 4 mg/5 mL :

- ♦ pour le traitement de l'hypercalcémie d'origine tumorale.
- ♦ pour la prévention des événements osseux chez les personnes présentant une tumeur solide avec au moins une métastase osseuse, ou un myélome multiple avec lésions osseuses.

ANNEXE IV

Sans égard aux indications de paiement énoncées ci-dessus, l'acide zolédronique est couvert par le régime général d'assurance médicaments pour les personnes assurées ayant utilisé ce médicament au cours des 12 mois précédant le 28 avril 2004.

Pour ce qui est des personnes visées au paragraphe précédent et assurées par la RAMQ, celles-ci n'auront pas à transmettre le formulaire « Demande d'autorisation – médicament d'exception ». La RAMQ en supportera le coût sans autre formalité si elle l'a déjà fait au cours de la période précitée.

ZOLÉDRONIQUE (acide), Sol. Perf. I.V. 5 mg/100 mL :

- ◆ pour le traitement de la maladie de Paget.
- ◆ pour le traitement de l'ostéoporose postménopausique chez les femmes ne pouvant recevoir un bisphosphonate oral en raison d'une intolérance sérieuse ou d'une contre-indication.

