



Recommandation en vue du remboursement de l'ACMTS

Odévixibat (Bylvay)

Indication : Dans la prise en charge du prurit chez le patient de 6 mois ou plus atteint de cholestase intrahépatique progressive familiale.

Promoteur : Medison Pharma Canada

Recommandation finale : Rembourser sous réserve de conditions.



Résumé

Que recommande l'ACMTS concernant le remboursement de Bylvay?

L'ACMTS recommande aux régimes d'assurance médicaments publics de rembourser Bylvay dans la prise en charge du prurit (démangeaisons) chez le patient de 6 mois ou plus atteint de cholestase intrahépatique familiale progressive (CIFP), sous réserve de certaines conditions.

Quels sont les patients admissibles?

Bylvay ne doit être remboursé que chez les patients âgés de 6 mois ou plus qui ont reçu un diagnostic de CIFP de type 1 (CIFP1) ou de type 2 (CIFP2), qui ont de fortes démangeaisons et dont les concentrations sériques d'acides biliaires sont élevées. À l'amorce du traitement, Bylvay doit être prescrit pour une période d'essai de trois mois qui permet de vérifier, avant le renouvellement de sa prescription, s'il réduit les démangeaisons.

Quelles sont les conditions de remboursement?

Bylvay ne doit être remboursé que s'il est prescrit par un spécialiste de la prise en charge de la CIFP, s'il y a diminution du prurit après la période d'essai de trois mois, et si son coût est réduit. Il faut cesser le traitement par Bylvay chez le patient qui reçoit une transplantation hépatique.

Pourquoi l'ACMTS formule-t-elle cette recommandation?

- Les données probantes issues d'un essai clinique montrent que, comparativement au placebo, Bylvay réduit les démangeaisons chez les patients atteints de CIFP1 et de CIFP2.
- La CIFP est une maladie rare qui s'accompagne d'un prurit intense. Les patients soulèvent le besoin de traitements efficaces contre la CIFP qui diminuent le prurit, retardent l'évolution de la maladie, évitent ou retardent le recours à l'intervention chirurgicale ou à la transplantation hépatique et améliorent la qualité de vie liée à la santé. Bylvay peut diminuer le prurit et aurait une incidence sur la qualité de vie des patients, bien que les données probantes soient incertaines.
- À la lumière de l'évaluation menée par l'ACMTS sur les données d'économie de la santé, Bylvay ne représente pas une bonne valeur pour le système de santé au prix courant accessible au public. Une réduction du prix est donc requise.
- Si l'on se fie aux prix courants accessibles au public, Bylvay devrait coûter aux régimes d'assurance médicaments publics environ 60 millions de dollars sur les trois prochaines années. Le véritable impact budgétaire est cependant incertain.



Résumé

Autres renseignements

Qu'est-ce que la cholestase intrahépatique familiale progressive?

Il s'agit d'un ensemble de maladies hépatiques héréditaires rares qui perturbent l'écoulement normal des acides biliaires. Le patient présente de fortes démangeaisons et une accumulation d'acides biliaires dans l'organisme, qui endommage le foie. On estime que la CIFP touche une naissance sur 50 000 à 100 000 dans le monde entier.

Besoins non comblés en contexte de cholestase intrahépatique familiale progressive

La CIFP provoque de fortes démangeaisons qui peuvent perturber les activités du patient et porter atteinte à sa qualité de vie liée à la santé. Avant l'arrivée de Bylvay sur le marché, il n'existait aucun médicament approuvé dans le traitement des démangeaisons en contexte de CIFP. Souvent, le traitement est le recours à l'intervention chirurgicale, comme la dérivation biliaire ou la transplantation hépatique, lesquelles sont associées à des risques.

Combien coûte Bylvay?

Le coût annuel par patient du traitement par Bylvay devrait se situer entre 64 256 \$ et 2 313 233 \$ selon le poids du patient et la posologie reçue.

Recommandation

Le Comité canadien d'expertise sur les médicaments (CCEM) recommande le remboursement de l'odévixibat dans le traitement du prurit chez les patients âgés de six mois et plus atteints de cholestase intra-hépatique familiale progressive (CIFP), sous réserve des conditions énoncées au [tableau 1](#).

Justification

Le CCEM reconnaît que les patients atteints de CIFP sont peu nombreux et qu'un besoin est à combler chez ceux parmi eux qui éprouvent un prurit intense. Les résultats d'un essai clinique randomisé de phase III mené à double insu contre placebo (PEDFIC 1; N = 62) montrent que, comparativement au placebo, le traitement par l'odévixibat (40 µg/kg par jour et 120 µg/kg par jour) diminue le prurit – évalué par l'outil ObsRO (pour *Observer Reported Outcome*) PRUCISION (questionnaire rempli par les personnes aidantes) – chez les patients atteints de CIFP de type 1 (CIFP1) et de type 2 (CIFP2). La proportion de patients qui obtiennent une réponse reposant sur le prurit d'après l'outil ObsRO à la 24^e semaine constitue l'un des principaux critères d'évaluation de l'efficacité de la demande d'approbation présentée à la Food and Drug Administration des États-Unis. La différence entre les moyennes des moindres carrés entre le placebo (n = 20) et l'odévixibat pour ce qui est de la proportion de patients qui obtiennent une réponse reposant sur le prurit à la 24^e semaine est de 28,23 % (intervalle de confiance [IC] à 95 % de 9,83 % à 46,64 %) pour la dose de 40 µg/kg par jour (n = 23) et de 21,71 % (IC à 95 % de 1,87 % à 41,54 %) pour la dose de 120 µg/kg par jour (n = 19).

Les patients soulèvent le besoin de traitements efficaces contre la CIFP qui diminuent le prurit, retardent l'évolution de la maladie, évitent ou retardent le recours à l'intervention chirurgicale ou à la transplantation hépatique et améliorent la qualité de vie liée à la santé (QVLS). Le CCEM conclut que l'odévixibat serait un traitement efficace contre le prurit. Le prurit peut perturber le sommeil, l'alimentation, la croissance et la qualité de vie des patients et des personnes aidantes, bien que les données probantes soient incertaines concernant les effets de l'odévixibat sur ces critères d'évaluation en raison de l'imprécision des résultats de l'essai PEDFIC 1.

Si l'on se fie au prix soumis par le promoteur pour l'odévixibat et aux prix accessibles au public pour les autres médicaments, le rapport coût/efficacité différentiel (RCED) de l'odévixibat combiné au traitement usuel est de 3 462 139 \$ l'année de vie ajustée en fonction de la qualité (AVAQ) gagnée comparativement au traitement usuel seul. À ce RCED, l'odévixibat n'est pas rentable à un seuil de disposition à payer de 50 000 \$ l'AVAQ gagnée dans le traitement du prurit chez les patients âgés de six mois ou plus atteints de CIFP. Une réduction du prix est nécessaire pour que l'odévixibat soit considéré comme rentable à ce seuil.

Tableau 1 : Conditions de remboursement et justification

Condition de remboursement	Justification	Conseils de mise en œuvre
Amorce du traitement		
<p>1. Les patients âgés de 6 mois ou plus qui répondent à tous les critères suivants :</p> <p>1.1. diagnostic de CIFP1 ou de CIFP2;</p> <p>1.2. prurit intense et score de grattage ObsRO ≥ 2, pendant l'administration du traitement usuel et d'au moins un traitement symptomatique contre le prurit;</p> <p>1.3. concentration sérique d'acides biliaires $\geq 100 \mu\text{mol/l}$.</p>	<p>L'essai PEDFIC 1 montre que l'odévixibat procure un bénéfice clinique chez les patients atteints de CIFP1 et de CIFP2 présentant une concentration sérique d'acides biliaires élevée, soit $\geq 100 \mu\text{mol/l}$, des antécédents de prurit intense et un score moyen de grattage ObsRO ≥ 2 (sur une échelle de 0 à 4) sur une période de deux semaines avant de recevoir le traitement à l'étude. La majorité des participants recevaient déjà un traitement par l'AUDC ou la rifampicine au début de l'essai.</p>	<p>Un dépistage génétique devrait être réalisé pour confirmer le sous-type de CIFP du patient.</p> <p>Les cliniciens experts consultés par l'ACMTS mentionnent que le traitement usuel contre la CIFP peut comprendre d'autres traitements administrés hors indication pour soulager le prurit (traitements symptomatiques), comme l'AUDC, la rifampicine ou la cholestyramine. Dans l'essai PEDFIC 1, le traitement par l'AUDC, la rifampicine ou les antihistaminiques est permis. Cependant, les médicaments ayant des effets sur la concentration des acides biliaires dans le tractus gastro-intestinal (p. ex., cholestyramine, colésévélam et colestipol) ne sont pas autorisés.</p> <p>Le questionnaire ObsRO PRUCISION, présenté sous la forme d'un journal de bord électronique, doit être rempli par la personne aidante deux fois par jour. Il comprend une échelle de réponses de cinq points avec des visages pour évaluer le prurit. Sur cette échelle, un score de 2 correspond à un grattage modéré, un score de 3 à un grattage intense et un score de 4 au pire grattage possible.</p>
<p>2. La durée maximale de la première autorisation du traitement est de trois mois à une posologie de 40 $\mu\text{g/kg}$ par jour.</p>	<p>La dose quotidienne recommandée est de 40 $\mu\text{g/kg}$, laquelle peut être augmentée après trois mois en l'absence de réponse clinique.</p>	—
<p>3. En ce qui concerne le renouvellement après la première autorisation, le médecin doit confirmer la réponse reposant sur le prurit, définie comme étant un score de grattage ObsRO ≤ 1 ou une diminution d'au moins un point par rapport au score de départ. L'odévixibat est renouvelé à la posologie de 40 $\mu\text{g/kg}$ par jour seulement si le patient obtient une réponse confirmée sur le plan du prurit après trois mois. Si l'on ne constate aucune</p>	<p>Les cliniciens experts mentionnent que le prurit est le critère d'évaluation le plus important dans l'évaluation de la réponse. La dose quotidienne recommandée est de 40 $\mu\text{g/kg}$. Toutefois, le soulagement du prurit peut survenir progressivement chez certains patients après l'amorce du traitement. Si la réponse clinique est insuffisante après la période de trois mois de traitement continu, la dose peut être augmentée.</p> <p>Dans l'essai PEDFIC 1, l'outil ObsRO PRUCISION est utilisé pour évaluer la réponse reposant sur le prurit. Une évaluation positive est définie comme étant un score de grattage</p>	<p>Les chercheurs de l'essai PEDFIC 1 considèrent qu'une diminution d'un point du score de grattage de l'outil ObsRO PRUCISION après 24 semaines constitue une diminution d'importance clinique du prurit.</p>

Condition de remboursement	Justification	Conseils de mise en œuvre
Renouveau		
réponse après les trois mois suivant la première autorisation, le renouvellement de l'odéxivibat est accordé pour un essai de trois mois à une posologie de 120 µg/kg par jour (maximum de 7 200 µg par jour), et le patient doit satisfaire les critères mentionnés précédemment concernant le score de grattage ObsRO pour assurer un renouvellement continu à la plus faible dose efficace permettant d'obtenir une réponse.	ObsRO ≤ 1 ou une diminution d'au moins un point par rapport au score de départ.	
4. Les renouvellements subséquents sont évalués tous les six mois et reposent sur le maintien continu de la réponse au traitement.	Des évaluations tous les six mois permettent de veiller à ce que le traitement soit utilisé chez les personnes qui en tirent un bénéfice.	—
Cessation		
5. Le traitement par l'odéxivibat cesse si le patient subit une transplantation hépatique.	L'essai PEDFIC 1 exclut les patients qui ont déjà subi une transplantation hépatique ou chez qui cette intervention est prévue dans les six prochains mois; par conséquent, on ne connaît pas l'efficacité de l'odéxivibat chez ce groupe de patients. De l'avis des cliniciens experts, les patients qui subissent une transplantation hépatique doivent cesser le traitement par l'odéxivibat.	—
Prescription		
6. L'odéxivibat est prescrit par un spécialiste de la prise en charge de la CIFP.	Il s'agit de s'assurer que l'odéxivibat est prescrit aux patients à qui il convient le mieux et que les effets indésirables sont pris en charge adéquatement.	—
7. Le prix est réduit.	Le RCED de l'odéxivibat combiné au traitement usuel est de 3 462 139 \$ comparativement au traitement usuel seul. Une réduction de prix de 98,6 % est nécessaire pour que le RCED de l'odéxivibat combiné au traitement usuel passe sous la barre des 50 000 \$ l'AVAQ gagnée comparativement au traitement usuel seul. Cette estimation repose sur le scénario de référence de l'ACMTS, qui permet une adaptation posologique à la dose de 120 µg/kg par jour. Selon l'analyse de scénario de l'ACMTS où l'on a retranché	Le passage d'une dose de 40 µg/kg par jour à 120 µg/kg par jour entraîne des coûts trois fois plus élevés pour l'odéxivibat. Le CCEM note l'absence de relation dose-réponse qui pourrait justifier cette augmentation des coûts et avance que les coûts de l'odéxivibat engagés par le système de santé pour traiter un patient devraient correspondre aux coûts pour une dose de 40 µg/kg par jour, qu'il y ait ou non augmentation de la dose.

Condition de remboursement	Justification	Conseils de mise en œuvre
Prix		
	l'augmentation de la dose, une réduction de prix de 97,9 % serait nécessaire.	
Faisabilité de l'adoption		
8. La faisabilité de l'adoption de l'odévixibat est examinée.	Au prix indiqué, il faut se pencher sur l'ampleur de l'incertitude de l'impact budgétaire pour assurer la faisabilité de l'adoption, étant donné la différence entre l'estimation du promoteur et celle de l'ACMTS.	—

AUDC = acide ursodésoxycholique; AVAQ = année de vie ajustée en fonction de la qualité; CCEM = Comité canadien d'expertise sur les médicaments; CIFP = cholestase intra-hépatique familiale progressive; CIFP1 = cholestase intra-hépatique familiale progressive de type 1; CIFP2 = cholestase intra-hépatique familiale progressive de type 2; ObsRO = *observer-reported outcome*; RCED = rapport coût/efficacité différentiel

Points de discussion

- **Besoin à combler** : En raison de l'incertitude associée aux données probantes présentées, le CCEM se penche sur le cas de l'odévixibat en tenant compte du critère relatif au besoin important non comblé décrit à la section 9.3.1 des *Procédures relatives aux examens en vue du remboursement à l'ACMTS*. La CIFP est une maladie rare et grave associée à une morbidité et à une mortalité. De plus, les familles et les cliniciens experts sont d'avis que les options thérapeutiques actuelles pour soulager le prurit intense associé à la CIFP sont limitées. Étant donné que les patients atteints de CIFP sont peu nombreux et qu'un besoin est à combler chez cette population de patients, le CCEM conclut que l'odévixibat pourrait réduire la morbidité associée à la CIFP, bien que les données probantes disponibles soient associées à une incertitude.
- **Sous-types de CIFP** : L'essai PEDFIC 1 a recruté des patients atteints de CIFP1 et de CIFP2, tandis que la phase de prolongation de cet essai ainsi que l'essai PEDFIC 2 comptent un nombre limité de patients atteints d'autres sous-types de CIFP. Étant donné que l'indication approuvée ne limite pas l'utilisation de l'odévixibat à des sous-types de CIFP en particulier, le CCEM se penche sur la généralisabilité des données probantes aux autres sous-types de CIFP. Il indique que la pratique fondée sur des données probantes limiterait la prescription de l'odévixibat aux sous-types 1 et 2 de la CIFP.
- **Concentration sérique d'acides biliaires** : L'essai PEDFIC 1 a été conçu de manière à évaluer deux critères d'évaluation principaux différents (concentration sérique d'acides biliaires et prurit) pour satisfaire aux exigences réglementaires de multiples pays. La proportion de patients qui obtiennent une réponse reposant sur la concentration sérique d'acides biliaires est le critère d'évaluation principal de l'essai PEDFIC 1 pour tous les pays sauf les États-Unis, et le seul critère d'évaluation ajusté pour tenir compte de la multiplicité. Ce critère d'évaluation est satisfait dans l'essai PEDFIC 1, car la différence ajustée des proportions de patients connaissant une réduction d'au moins 70 % de la concentration sérique d'acides biliaires du début à la fin du traitement ou atteignant une

concentration de 70 $\mu\text{mol/l}$ ou moins après 24 semaines entre l'odévixibat à la dose de 40 $\mu\text{g/kg}$ par jour et le placebo est de 44,1 % (IC à 95 % de 23,6 % à 64,6 %; $P = 0,0015$) et celle entre l'odévixibat à la dose de 120 $\mu\text{g/kg}$ par jour et le placebo est de 21,6 % (IC à 95 % de -0,5 % à 43,8 %; $P = 0,0174$). Toutefois, le prurit et la progression de la maladie (c'est-à-dire le recours à la dérivation biliaire chirurgicale [DBC] ou à la transplantation hépatique et le décès) sont des critères d'évaluation plus importants aux yeux des patients et des cliniciens. La relation entre la concentration sérique d'acides biliaires, la progression de la maladie et le prurit n'est pas établie.

- **Essai de prolongation** : Le CCEM examine les données probantes de l'essai PEDFIC 2, un essai de prolongation de phase III en cours, non randomisé et mené en mode ouvert visant à évaluer l'efficacité et l'innocuité à long terme de la dose de 120 $\mu\text{g/kg}$ par jour d'odévixibat chez des patients atteints de CIFP. Toutefois, l'essai PEDFIC 2 est limité par son devis ouvert et non comparatif. Certains des patients qui ont reçu l'odévixibat à la dose de 40 $\mu\text{g/kg}$ par jour dans l'essai PEDFIC 1 ont reçu 120 $\mu\text{g/kg}$ par jour d'odévixibat dans l'essai PEDFIC 2. Le promoteur mentionne que le pourcentage de patients chez qui la réponse reposant sur le prurit est positive a augmenté chez ceux qui sont passés de 40 $\mu\text{g/kg}$ à 120 $\mu\text{g/kg}$ par jour, soit de l'essai PEDFIC 1 à l'essai PEDFIC 2 (██████████), donnant à penser que le soulagement des symptômes attribuable à l'odévixibat peut être retardé chez certains patients.
- **Augmentation de la dose** : Les patients recrutés dans l'essai PEDFIC 1 sont traités par l'odévixibat à raison d'une dose quotidienne de 40 $\mu\text{g/kg}$ ou de 120 $\mu\text{g/kg}$, et les patients traités par l'odévixibat à la dose 40 $\mu\text{g/kg}$ ne peuvent pas passer à la dose de 120 $\mu\text{g/kg}$ au cours de cet essai. On constate l'absence d'une réponse au traitement proportionnelle à la dose, car pour de nombreux critères d'évaluation, la réponse chez les patients qui reçoivent 120 $\mu\text{g/kg}$ par jour d'odévixibat n'est pas supérieure à celle des patients qui reçoivent 40 $\mu\text{g/kg}$ par jour. Dans le scénario de référence pharmacoéconomique de l'ACMTS, on suppose que les patients passent à la dose de 120 $\mu\text{g/kg}$ par jour en l'absence de réponse au traitement après 12 semaines. Étant donné le manque de données probantes appuyant l'adaptation posologique de l'odévixibat pour atteindre 120 $\mu\text{g/kg}$ par jour, le CCEM se penche sur l'analyse de scénario de l'ACMTS dans laquelle l'augmentation de la dose a été retranchée. Dans ce scénario, une réduction de prix de l'odévixibat d'au moins 97,9 % serait nécessaire pour atteindre un RCED de 50 000 \$ l'AVAQ gagnée comparativement au traitement usuel seul. Étant donné le manque de corrélation entre la réponse et la dose pour les patients recevant la dose de 40 $\mu\text{g/kg}$ par jour et ceux recevant la dose de 120 $\mu\text{g/kg}$ par jour dans l'essai PEDFIC 1, et les limites constatées dans l'essai de prolongation, les données probantes sont insuffisantes pour justifier le coût plus élevé pour le système de santé qu'entraîneraient des doses quotidiennes supérieures à 40 $\mu\text{g/kg}$.
- **Données probantes comparatives** : Il n'existe aucune donnée probante directe qui compare l'odévixibat à d'autres médicaments utilisés dans le traitement de la CIFP, bien que de tels médicaments ne soient pas indiqués pour la maladie et soient utilisés hors indication. Ainsi, le CCEM

a pris en compte les données probantes d'une étude de cohorte appariée (OvEC) qui compare des critères d'évaluation cliniques chez les patients traités par l'odévixibat provenant des essais PEDFIC 1 et PEDFIC 2 à ceux d'une cohorte témoin externe d'enfants qui n'ont pas subi de DBC provenant d'une étude rétrospective sur l'évolution naturelle de la maladie (NAPPED) soumise par le promoteur pour combler cette lacune. Bien que les résultats laissent entendre que l'odévixibat procurerait un bénéfice en ce qui a trait à la survie sans évènement, à la survie sans transplantation hépatique, à la survie sans DBC et à la survie globale, les résultats sont incertains en raison de limites méthodologiques. La méthode de pondération inverse sur les probabilités d'être traité (IPTW, de l'anglais *inverse probability of treatment weighting*) est utilisée pour réduire autant que possible les effets des facteurs de confusion sur les résultats. Toutefois, cette méthode ne tient pas compte des différences dans les devis d'étude pour ces deux cohortes, de la description insuffisante des méthodes de collecte des données et des caractéristiques des patients, de la dérivation des covariables de départ et du risque de confusion résiduelle, et du traitement des données manquantes. Ces limites méthodologiques teignent d'incertitude les résultats et empêchent le CCEM de tirer des conclusions à partir de cette étude.

- **Éthique et équité** : Le CCEM se penche sur les considérations en matière d'éthique et d'équité liées à l'utilisation de l'odévixibat, notamment au regard du lourd fardeau physique, psychosocial et financier imposé par la CIFP et par la prestation de soins à la personne atteinte de cette maladie, particulièrement en raison du prurit cholestatique. Les options thérapeutiques chirurgicales, comme la transplantation hépatique, sont effractives et bouleversent une vie. Les enfants atteints de CIFP seraient considérés comme étant particulièrement vulnérables, étant donné qu'ils sont atteints d'une maladie rare et grave et dépendent de leurs parents ou tuteurs pour veiller à ce qu'ils obtiennent un diagnostic et du soutien relatif à leur état et aux transitions dans les soins. Le Comité se penche sur la mise en balance de l'incertitude relative des données probantes sur l'innocuité et l'efficacité à long terme de l'odévixibat et du préjudice de ne pas recommander le remboursement de l'odévixibat, compte tenu du nombre très limité d'options thérapeutiques contre la CIFP. L'équité en santé est un élément important à prendre en considération dans l'évaluation de cette incertitude, car la CIFP est une maladie rare et grave et l'odévixibat comble certains besoins importants d'une population vulnérable chez qui les options thérapeutiques sont limitées.

Pour connaître le contenu des sections **Contexte, Sources d'information utilisées par le Comité, Considérations éthiques, Points de vue des parties prenantes, Données probantes cliniques et Données probantes économiques**, veuillez consulter la recommandation anglaise.



Comité canadien d'expertise sur les médicaments

Membres du Comité

Les D^{rs} James Silvius (président), Sally Bean, Ran Goldman, Trudy Huyghebaert, Peter Jamieson, Christine Leong, Kerry Mansell, Alicia McCallum, Srinivas Murthy, Danyaal Raza, Emily Reynen, Edward Xie et Peter Zed, et MM. Dan Dunskey, Bob Gagné et Morris Joseph.

Date de la réunion : Le 23 novembre 2023

Absences : Un membre est absent.

Conflits d'intérêts : Aucun.

ISSN : 2563-6596

Avis de non-responsabilité : L'information contenue dans le présent document se veut utile aux décideurs, aux professionnels de la santé et aux dirigeants de systèmes de santé ainsi qu'aux responsables des orientations politiques du secteur de la santé au Canada; elle est destinée à éclairer leur prise de décisions et, par là, à améliorer la qualité des services de santé. Le document, auquel des patients et d'autres personnes peuvent avoir accès, est diffusé à titre d'information exclusivement, et rien n'est dit ou garanti quant à son adéquation à une finalité déterminée. L'information que renferme le document ne saurait tenir lieu de l'avis ou de l'opinion en bonne et due forme d'un médecin, du discernement ou du jugement du clinicien dans la prise en charge chez un patient en particulier ni d'un autre jugement professionnel qui intervient dans la prise de décisions. L'ACMTS – l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé – n'appuie, ne promeut ou n'encourage aucune information ou thérapie, ni aucun médicament, traitement, produit, processus ou service.

Bien que l'ACMTS ait tout mis en œuvre pour veiller à l'exactitude, à l'exhaustivité et à l'actualité de l'information présentée dans le document à la date de sa publication, elle n'offre aucune garantie à cet égard. Elle n'offre aucune garantie non plus quant à la qualité, à l'actualité, au bienfondé, à l'exactitude ou à la vraisemblance des énoncés, des renseignements ou des conclusions paraissant dans le matériel d'un tiers utilisé dans la rédaction du présent document. Les points de vue et les opinions de tiers figurant dans le présent document ne représentent pas forcément ceux de l'ACMTS.

L'ACMTS ne saurait être tenue responsable des erreurs ou des omissions, des blessures, des pertes, des dommages ou des préjudices découlant de l'usage ou du mésusage de l'information, des déclarations, des énoncés ou des conclusions contenus ou sous-entendus dans le présent document ni dans les sources d'information de référence.

Il peut y avoir des liens à des sites Web de tiers dans le présent document. Il peut y avoir des liens à des sites Web de tiers dans le présent document. Ce sont les modalités et les conditions énoncées sur ces sites qui en régissent l'utilisation. L'ACMTS n'offre aucune garantie quant à l'information contenue dans ces sites et elle n'est pas responsable des blessures, des pertes ou des dommages découlant de l'utilisation de sites de tiers. Elle ne saurait être tenue responsable non plus des pratiques de collecte, d'utilisation et de divulgation de renseignements personnels des sites de tiers.

Dans les limites et sous les conditions précisées ci-dessus, les points de vue exprimés ici sont ceux de l'ACMTS et ils ne représentent pas forcément ceux du gouvernement du Canada, des provinces ou des territoires ni de tout fournisseur d'information tiers.

Le présent document, dans son contenu et son utilisation prévue, s'inscrit dans le contexte du système de santé canadien. C'est à ses risques que l'utilisateur de ce document l'appliquera ailleurs qu'au Canada.

Le présent avertissement et tout litige ou question de quelque nature que ce soit ayant trait au contenu ou à l'usage ou au mésusage qui est fait du présent document sont régis et interprétés conformément aux lois de la province de l'Ontario et aux lois du Canada applicables, et toute procédure sera du ressort exclusif d'une cour de la province de l'Ontario au Canada. Chaque Partie est titulaire d'une licence non exclusive, limitée, exempte de redevances, mondiale, non transférable, entièrement payée et irrévocable pour utiliser le rapport en appui à ses objectifs, à sa mission et à ses exigences raisonnables d'exploitation.

L'ACMTS et ses concédants de licence sont les détenteurs du droit d'auteur et des autres droits de propriété intellectuelle relatifs au présent document. Ces droits sont protégés en vertu de la Loi sur le droit d'auteur du Canada et par d'autres lois en vigueur au pays et accords internationaux. La reproduction du présent document est autorisée à des fins non commerciales seulement pourvu qu'il ne soit pas modifié et que l'ACMTS et ses concédants de licence soient dûment mentionnés.

Caviardage : À la demande du fabricant, l'ACMTS procède au caviardage de l'information confidentielle contenue dans le présent document conformément aux lignes directrices sur la confidentialité relatives aux examens en vue du remboursement d'un médicament à l'ACMTS.

L'ACMTS : L'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS) est un organisme indépendant sans but lucratif qui a pour mandat d'offrir des preuves objectives aux décideurs du secteur de la santé au Canada afin d'éclairer la prise de décisions sur l'utilisation optimale des médicaments, des dispositifs médicaux, des tests diagnostiques et des interventions chirurgicales ou médicales dans le système de santé canadien.

Financement : L'ACMTS bénéficie d'un soutien financier des gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux, à l'exception de celui du Québec.