



## Recommandation en vue du remboursement

# Inclisiran (Leqvio)

**Indication :** En complément à des changements au mode de vie, notamment au régime alimentaire, pour abaisser davantage le cholestérol LDL chez l'adulte atteint d'hypercholestérolémie familiale hétérozygote qui suit un traitement par une statine à la dose maximale tolérée, avec ou sans autres hypolipidémiants.

**Promoteur :** Novartis Pharma Canada

**Recommandation finale :** Rembourser sous réserve de conditions.

# Résumé

## Que recommande l'ACMTS concernant le remboursement de Leqvio?

L'ACMTS recommande aux régimes d'assurance médicaments publics de rembourser Leqvio en complément à des changements au mode de vie, notamment au régime alimentaire, pour abaisser davantage le cholestérol LDL (lipoprotéine de basse densité) chez l'adulte suivant un traitement par une statine à la dose maximale tolérée, avec ou sans autres hypolipidémiants, atteint d'hypercholestérolémie familiale hétérozygote (HFHe), sous réserve de certaines conditions.

### Quels sont les patients admissibles?

Leqvio ne doit être remboursé que chez l'adulte atteint d'HFHe selon les critères applicables aux anticorps monoclonaux inhibiteurs de la PCSK9 actuellement remboursés par les régimes d'assurance médicaments publics.

### Quelles sont les conditions de remboursement?

Leqvio ne doit être remboursé que s'il est prescrit selon les mêmes modalités que les anticorps monoclonaux inhibiteurs de la PCSK9, et si son coût ne dépasse pas celui du comparateur le moins cher remboursé dans le traitement de l'HFHe chez l'adulte ayant besoin d'abaisser davantage son taux de cholestérol LDL malgré un traitement par une statine à la dose maximale tolérée. Leqvio ne doit pas être remboursé s'il est utilisé en concomitance avec des anticorps monoclonaux inhibiteurs de la PCSK9.

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

- Des données probantes issues d'un essai clinique montrent que le traitement par Leqvio abaisse le taux de cholestérol LDL (dit « mauvais cholestérol ») chez les adultes atteints d'HFHe recevant déjà la dose maximale de statine tolérée et chez ceux ne tolérant pas les statines.
- Les patients font valoir un besoin de traitements moins contraignants et plus sûrs que les traitements offerts à l'heure actuelle, pouvant réduire le mauvais cholestérol (C-LDL) et la morbidité et la mortalité d'origine cardiovasculaire, et améliorer la qualité de vie liée à la santé (QVLS). Bien que les données probantes soient insuffisantes pour démontrer que Leqvio réduirait la morbidité et la mortalité d'origine cardiovasculaire ou améliorerait la QVLS, ce médicament comble certains besoins soulevés par les patients, car il abaisse le taux de C-LDL et présente des effets secondaires maîtrisables. L'inclisiran s'administre tous les six mois, ce qui devrait faciliter la gestion du traitement pour les patients.



## Résumé

- À la lumière de l'évaluation menée par l'ACMTS sur les données d'économie de la santé, Leqvio ne représente pas une bonne valeur pour le système de santé au prix courant accessible au public. On ne dispose pas de suffisamment de données probantes pour justifier le coût plus élevé de Leqvio par rapport aux anticorps monoclonaux inhibiteurs de la PCSK9 (alirocumab et évolocumab).
- Si l'on se fie aux prix courants accessibles au public, Leqvio devrait coûter aux régimes d'assurance médicaments publics environ 440 000 \$ sur les trois prochaines années.

### Autres renseignements

#### Qu'est-ce que l'hypercholestérolémie familiale hétérozygote?

L'HFHe est une maladie génétique qui entraîne de hauts taux de cholestérol. Au Canada, on estime qu'une personne sur 311 est touchée par l'HFHe. Les personnes atteintes présentent un taux élevé de C-LDL dès leur jeune âge, et l'exposition constante à un taux élevé de C-LDL entraîne un risque cumulatif accru d'apparition d'une maladie cardiovasculaire athéroscléreuse (MCVA). Les personnes atteintes d'HFHe courent un risque accru d'événements cardiovasculaires par rapport à la population générale.

#### Besoins non comblés en contexte d'hypercholestérolémie familiale hétérozygote

Les statines constituent le traitement de référence pour abaisser le taux de cholestérol, mais utilisées seules, elles n'aident pas la plupart des patients atteints d'HFHe à atteindre les taux cibles de cholestérol. Certains patients ne tolèrent pas les effets secondaires des statines. Un besoin reste à combler en matière d'autres traitements qui abaissent le mauvais cholestérol et réduisent la morbidité et la mortalité d'origine cardiovasculaire chez ces patients.

#### Combien coûte Leqvio?

Le traitement par Leqvio coûterait environ 8 518 \$ par patient la première année et 5 679 \$ par patient les années subséquentes.

## Recommandation

Le Comité canadien d'expertise sur les médicaments (CCEM) recommande le remboursement de l'inclisiran en complément à des changements au mode de vie, notamment au régime alimentaire, pour abaisser davantage le cholestérol LDL (lipoprotéine de basse densité) chez l'adulte suivant un traitement par une statine à la dose maximale tolérée, avec ou sans autres hypolipidémiants, atteint d'hypercholestérolémie familiale hétérozygote (HFHe), sous réserve des conditions énoncées au [tableau 1](#).

## Justification

Dans sa recommandation finale sur l'inclisiran émise en 2022, le CCEM mentionnait un essai clinique randomisé (ECR) de phase III à double insu (ORION-9, N = 482) montrant une réduction statistiquement significative par rapport à un placebo des taux de C-LDL chez des adultes atteints d'HFHe suivant un traitement par une statine à la dose maximale tolérée ou chez ceux ne tolérant pas les statines. La différence entre les groupes quant à la variation en pourcentage du taux de C-LDL du début de l'essai au jour 510 est de -47,9 (intervalle de confiance [IC] à 95 % de -53,5 à -42,3;  $p < 0,0001$ ). Toutefois, les critères d'évaluation de la morbidité et de la mortalité d'origine cardiovasculaire pertinents sur le plan clinique sont exploratoires, et l'essai n'est pas assez puissant pour détecter une signification statistique. En outre, l'efficacité et l'innocuité à long terme de l'inclisiran nécessitent une analyse plus approfondie, et une étude en cours (ORION-8) comptant un sous-groupe de patients atteints de HFHe devrait fournir d'autres données probantes sur l'innocuité et l'efficacité à long terme de l'inclisiran dans la prévention des résultats pertinents sur le plan clinique. Dans le cadre de la nouvelle demande d'examen, le CCEM prend en compte les données probantes provenant des études de prolongation ouvertes à long terme ORION-3 et ORION-8, ainsi que celles issues d'une analyse groupée des données sur l'innocuité recueillies dans le cadre de sept essais ORION différents. L'une des principales limites méthodologiques des essais ORION-3 et ORION-8 est l'absence d'un groupe témoin, qui empêche le CCEM de déterminer si l'inclisiran réduit le risque de morbidité et de mortalité d'origine cardiovasculaire; toutefois, les diminutions du taux de C-LDL sont maintenues tout au long du suivi à long terme. Bien qu'il n'y ait pas assez de données probantes pour évaluer l'effet de l'inclisiran sur la réduction de la morbidité et de la mortalité cardiovasculaires, la réduction des taux de cholestérol LDL constitue un critère d'évaluation important chez les patients atteints de HFHe. De plus, il ne semble pas y avoir de nouvelles préoccupations relatives à l'innocuité concernant l'utilisation à long terme.

Les commentaires transmis par les patients dans le cadre du présent examen font valoir le besoin de traitements supplémentaires moins contraignants pouvant abaisser le taux de C-LDL, réduire le risque de morbidité et de mortalité d'origine cardiovasculaire, entraîner moins d'effets secondaires que les traitements existants et améliorer la QVLS. L'étude ORION-9 montre que l'inclisiran abaisse les taux de C-LDL par rapport à un placebo chez les patients atteints de HFHe. Les patients et les cliniciens experts affirment que l'observance constitue un problème majeur dans le traitement de l'hypercholestérolémie. Ils sont d'avis que l'inclisiran contribuerait à aborder ce problème, et le CCEM reconnaît que le schéma posologique bisannuel

de ce médicament devrait faciliter la gestion du traitement pour les patients, bien que cet essai ne présente aucune donnée sur la QVLS venant appuyer cet avantage.

Selon le prix indiqué par le promoteur pour l'inclisiran et les prix accessibles au public pour l'alirocumab et l'évolocumab, l'inclisiran coûte plus cher que l'alirocumab et l'évolocumab sur un horizon temporel de deux ans. Sur des horizons temporels supérieurs à deux ans, l'inclisiran offre des économies de coûts. Comme l'inclisiran n'est pas jugé plus efficace que l'alirocumab et l'évolocumab, son coût total ne devrait pas dépasser celui de l'anticorps monoclonal inhibiteur de la PCSK9 le moins cher remboursé chez l'adulte atteint d'HFHe qui suit un traitement par une statine à la dose maximale tolérée, avec ou sans autres hypolipidémiants.

**Tableau 1 : Conditions de remboursement et justification**

Condition de remboursement	Justification	Conseils de mise en œuvre
<b>Instauration, renouvellement, arrêt et prescription</b>		
1. L'admissibilité au remboursement de l'inclisiran repose sur les critères utilisés par chacun des régimes d'assurance médicaments publics pour l'instauration, le renouvellement et la prescription des anticorps monoclonaux inhibiteurs de la PCSK9 (alirocumab et évolocumab) remboursés actuellement pour abaisser le taux de C-LDL chez l'adulte atteint d'HFHe, en ajoutant la condition 2 pour ce qui concerne la prescription.	Rien ne laisse supposer que les modalités d'instauration, de renouvellement et de prescription de l'inclisiran devraient être différentes de celles des anticorps monoclonaux inhibiteurs de la PCSK9 remboursés (alirocumab et évolocumab).  Les cliniciens experts indiquent que la place qu'occupe l'inclisiran dans le traitement est comparable à celle des anticorps monoclonaux inhibiteurs de la PCSK9.	—
2. L'inclisiran n'est pas remboursé s'il est utilisé en combinaison avec des anticorps monoclonaux inhibiteurs de la PCSK9.	Il n'y a pas de données probantes appuyant le recours à l'inclisiran en combinaison avec des anticorps monoclonaux inhibiteurs de la PCSK9.	—
<b>Prix</b>		
3. Le prix de l'inclisiran est négocié de manière à ce que pour le régime d'assurance médicaments, le coût du traitement ne dépasse pas celui du traitement par le comparateur le moins cher remboursé chez l'adulte atteint de l'HFHe ayant besoin d'abaisser davantage son taux de C-LDL malgré un traitement par une statine à la dose maximale tolérée.	À l'issue de son examen clinique, l'ACMTS conclut qu'il n'y a aucune différence d'efficacité relative entre l'inclisiran et les anticorps monoclonaux inhibiteurs de la PCSK9 (alirocumab et évolocumab) dans le traitement de l'HFHe chez l'adulte ayant besoin d'abaisser davantage son taux de C-LDL malgré un traitement par une statine à la dose maximale tolérée. Ainsi, on ne dispose pas de suffisamment de données probantes pour justifier le paiement d'un surcoût pour le traitement de l'HFHe par l'inclisiran par rapport à l'anticorps monoclonal inhibiteur de la PCSK9 le moins cher remboursé chez l'adulte ayant besoin d'abaisser davantage son taux de C-LDL malgré un traitement par une statine à la dose maximale tolérée.	—

C-LDL = cholestérol des lipoprotéines de basse densité; HFHe = hypercholestérolémie familiale hétérozygote

## Points de discussion

- Le promoteur a présenté une demande de reconsidération visant la recommandation provisoire de ne pas rembourser l'inclisiran en complément à des changements au mode de vie, notamment au régime alimentaire, pour abaisser davantage le C-LDL chez l'adulte atteint d'HFHe qui suit un traitement par statine à la dose maximale tolérée, avec ou sans autres hypolipémiants. Le CCEM se penche sur les trois points soulevés par le promoteur dans sa demande. Tout d'abord, le promoteur est d'avis que la recommandation provisoire du CCEM de ne pas rembourser le médicament est en contradiction avec les exigences en matière de données probantes appliquées à tous les autres traitements hypolipémiants remboursés dans le traitement de l'HFHe, de même qu'avec les lignes directrices cliniques. Ensuite, le promoteur affirme que la recommandation provisoire du CCEM ne tient pas compte de la physiopathologie de l'HFHe. Enfin, le promoteur est d'avis que la recommandation provisoire du CCEM ne semble pas prendre en compte adéquatement les observations des cliniciens.
- Au cours de la réunion du premier examen, le CCEM a indiqué que l'essai ORION-9 était le seul essai ORION pivot qui comprend une population de patients atteints d'HFHe; par conséquent, aucune des analyses de données groupées présentées par le promoteur n'est pertinente pour l'indication d'HFHe. Dans l'essai ORION-9, la fréquence des événements cardiovasculaires indésirables majeurs (ECIM) est semblable pour l'inclisiran (4,1 % des patients) et le placebo (4,2 % des patients); par conséquent, rien ne prouve que l'inclisiran diminue le risque de morbidité et de mortalité d'origine cardiovasculaire chez la population de patients atteints d'HFHe. Au cours de la réunion de reconsidération, le CCEM prend acte des commentaires des cliniciens experts consultés par l'ACMTS et des groupes de cliniciens. Selon les cliniciens experts, en raison de l'évolution naturelle de l'HFHe, et du fait qu'il n'y a jamais eu d'essais de durée et de taille suffisantes portant sur des anticorps monoclonaux inhibiteurs de la PCSK9 qui permettent de révéler des différences entre ces anticorps et un placebo pour des critères d'évaluation cliniques comme la morbidité et la mortalité d'origine cardiovasculaire, il est peu probable qu'un tel essai soit réalisé pour l'inclisiran.
- Le CCEM délibère sur l'analyse groupée à postériori des ECIM rapportés dans les essais ORION-9, ORION-10 et ORION-11, présentée par le promoteur, laquelle comporte un certain nombre de limites et des risques de biais. Le principal problème tient à ce que les ECIM et leurs composantes ne sont qu'un critère d'évaluation exploratoire. La taille des échantillons n'est pas déterminée en fonction de ces critères et les définitions ne seraient pas suffisamment inclusives ou précises. Les événements sont relevés dans la population soumise à l'analyse de l'innocuité et évalués sans insu et de manière non centralisée, ce qui introduit un risque de biais. En outre, le recours à une analyse à postériori introduit un important risque de biais, car la possibilité de consulter les données peut fausser les décisions des chercheurs quant à la détermination du type d'analyses à effectuer et à la définition des critères d'évaluation combinés. Les essais choisis pour le groupement des données à postériori combinent également les populations de patients atteints d'HFHe et celles de patients atteints d'hypercholestérolémie non familiale et de MCVA, comme ce qui a été fait dans les essais ORION-9,

ORION-10 et ORION-11. De plus, l'analyse à postériori des ECIM dans l'essai ORION-9 ne montre aucune différence entre l'inclisiran et le placebo.

- Au cours de l'examen de la demande de reconsidération, le CCEM prend acte des commentaires des cliniciens experts consultés par l'ACMTS et des groupes de cliniciens, qui soulignent que l'HFHe est un trouble génétique caractérisé par une élévation du taux de C-LDL tout au long de la vie, conduisant à une apparition précoce d'athérosclérose et entraînant ultimement une fréquence accrue et une apparition précoce d'événements cardiovasculaires indésirables. Le CCEM reconnaît que l'abaissement du taux de C-LDL est donc un critère d'évaluation important chez les patients atteints d'HFHe. Il reconnaît également la présence d'un besoin à combler en matière de santé chez les patients qui n'atteignent pas les taux cibles de C-LDL malgré les traitements offerts.
- L'essai ORION-4 – mentionné en tant que source potentielle de données sur la morbidité et la mortalité d'origine cardiovasculaire dans la recommandation émise en 2022 – porte sur une population atteinte de MCVA, et bien qu'il soit peu probable que cet essai soit pertinent pour la population atteinte d'HFHe, il pourrait fournir d'autres données probantes permettant de mieux caractériser l'efficacité et l'innocuité de l'inclisiran pour ce qui est de critères d'évaluation pertinents sur le plan clinique, notamment la réduction du nombre d'événements cardiovasculaires, de décès d'origine cardiovasculaire et de décès toutes causes confondues, et apporter ainsi des renseignements précieux sur l'innocuité et l'efficacité à long terme de ce médicament.
- Dans la recommandation émise en 2022 concernant l'inclisiran, aucune donnée probante ne montrait que ce médicament serait mieux toléré chez les patients qui ne répondent pas ou présentent une intolérance aux anticorps monoclonaux inhibiteurs de la PSC9, et on ne connaissait pas l'efficacité de passer d'un inhibiteur de la PCSK9 à l'inclisiran pour abaisser le taux de C-LDL et réduire la morbidité et la mortalité d'origine cardiovasculaire. Aucune nouvelle donnée probante présentée par le promoteur ne vient changer cette situation.
- Étant donné que l'hypercholestérolémie nécessite un traitement à vie, le CCEM soulignait dans sa recommandation de 2022 l'incertitude qui subsistait concernant l'efficacité et l'innocuité à long terme de l'inclisiran dans le traitement de l'HFHe. En outre, le mécanisme d'action nouveau de l'inclisiran constituait une source supplémentaire d'incertitude. L'essai ORION-3 (phase de prolongation ouverte de quatre ans de la phase II de l'essai ORION-1) et l'essai ORION-8 (phase de prolongation ouverte de trois ans suivant l'essai ORION-3 de même que les phases de prolongation à long terme des essais ORION-9, ORION-10 et ORION-11) fournissent certaines données montrant que la réduction du taux de C-LDL observée dans les essais ORION est durable, et on ne constate aucun nouveau problème d'innocuité. Toutefois, toute conclusion que l'on pourrait tirer de ces essais est limitée par l'absence de critères d'évaluation relatifs aux ECIM, l'absence d'un groupe comparateur et l'absence d'insu.
- Dans sa recommandation de 2022, le CCEM s'est penché sur l'absence de données probantes comparatives directes sur l'inclisiran par rapport à des anticorps monoclonaux inhibiteurs de la PCSK9 ou à d'autres agents complémentaires (comme l'ézétimibe). Une comparaison de traitements indirecte (CTI) soumise par le promoteur semble ne pas faire état d'une différence constante ou

nette concernant l'efficacité de l'inclisiran à réduire le taux de C-LDL comparativement à l'évolocumab ou à l'alirocumab, bien qu'il subsiste une incertitude au sujet des résultats de la CTI en raison de l'hétérogénéité inhérente des essais dans les réseaux. De plus, la durée du suivi (24 semaines) est courte étant donné la nature chronique de la maladie. Aucune autre CTI n'est présentée dans le nouveau dossier de demande.

## Demande de reconsidération

Le promoteur présente une demande de reconsidération visant la recommandation provisoire sur l'inclisiran en complément à des changements au mode de vie, notamment au régime alimentaire, pour abaisser davantage le cholestérol LDL (C-LDL) chez l'adulte atteint d'HFHe suivant un traitement par statine à la dose maximale tolérée, avec ou sans autres hypolipémiants. Dans sa demande, le promoteur soulève les points suivants :

- La recommandation provisoire du CCEM de ne pas rembourser le médicament est en contradiction avec les exigences de données probantes appliquées à tous les autres traitements hypolipémiants remboursés dans le traitement de l'HFHe, de même qu'avec les lignes directrices cliniques.
- La recommandation provisoire du CCEM ne tient pas compte de la physiopathologie de l'HFHe. Il s'agit d'une maladie génétique qui entraîne une diminution de la clairance du C-LDL; l'abaissement du taux de C-LDL devient donc le seul moyen de corriger cette maladie génétique et de diminuer le risque cardiovasculaire chez les patients touchés.
- La recommandation provisoire du CCEM ne semble pas prendre en compte adéquatement les observations des cliniciens.

Lors de l'analyse de la demande de reconsidération du promoteur, le Comité a tenu compte des renseignements suivants :

- les renseignements issus de la demande initiale au sujet des points soulevés par le promoteur;
- les commentaires de trois cliniciens spécialistes du diagnostic et du traitement de l'HFHe;
- la rétroaction sur la recommandation provisoire de deux groupes de défense des intérêts des patients : la Fondation HeartLife et la Canadian Heart Patient Alliance (CHPA);
- la rétroaction sur la recommandation provisoire de 51 groupes de cliniciens : professeurs agrégés de l'Université de la Colombie-Britannique; Cambridge PREVENT Clinic and Secondary Cardiac Rehab; service de cardiologie de l'Hôpital régional du Cap-Breton; cardiologues de Kamloops; Cardiology Associates of Niagara; Cardiology Services Group, Belleville (Ontario); CardioPulmonary Services at the Boardwalk, Waterloo (Ontario); Comité des lignes directrices de la Société canadienne de cardiologie sur la dyslipidémie; Circulate Cardiac and Vascular Care; Civic Heart Centre; Corcare inc.; Diabetes Heart Research Centre; Dr V. Sluzar Medicine Professional Corporation; Doclinic; Durham Care Clinic; Edmonton Cardiology Consultants; endocrinologues de Windsor; Edmonton Zone Cardiac Rehabilitation; Hypercholestérolémie familiale Canada; Family Medicine Clinic; Heart Care et IMCare; Heart Care Canada; Heart Health Institute; Réseau de santé Horizon, Hôpital de Moncton; clinique

de cardiologie Kawartha; Clinique de lipidologie de l'Université McMaster et de Hamilton Health Sciences; Main Street Health Centre; Manitoba Clinic; Markham Healthplex Medical Centre; Clinique de prévention cardiovasculaire secondaire de l'Université McMaster; North Shore Heart Centre; North Shore Lipid Clinic et North Shore Internal Medicine; North York Diagnostic and Cardiac Centre; Hôpital général de North York; cardiologues d'Oakville; PACE Cardiology; médecins de l'Université de la Colombie-Britannique; groupe de médecins de One Heart Care; médecins de l'Hôpital général de Dartmouth; médecins de l'Université de Calgary; cardiologues interventionnels du centre des sciences de la santé Queen Elizabeth II; Riverside Cardiology and Diagnostic Imaging; Service de cardiologie, Centre hospitalier universitaire Dr-Georges-L.-Dumont; Hôpital général de St. Thomas-Elgin; TotalCardiology; TotalCardiology Rehabilitation; Institut Mazankowski de cardiologie de l'Alberta de l'Université de l'Alberta; membres du corps professoral de l'Université de Toronto et cliniciens de l'Hôpital St. Michael qui participent activement au traitement de l'HFHe; Victoria Lipid Clinic Society; Division de cardiologie et Programme de prévention secondaire et réadaptation cardiovasculaire de l'Université Western;

- la rétroaction des régimes d'assurance médicaments publics participant au processus d'examen;
- la rétroaction sur la recommandation provisoire du promoteur.

Toute la rétroaction reçue en réponse à la recommandation provisoire est disponible sur notre site Web.

Pour connaître le contenu des sections **Contexte**, **Sources d'information utilisées par le Comité**, **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<sup>rs</sup> James Silvius (président), Sally Bean, Ran Goldman, Trudy Huyghebaert, Peter Jamieson, Christine Leong, Kerry Mansell, Srinivas Murthy, Danyaal Raza, Edward Xie et Peter Zed, M<sup>me</sup> Alicia McCallum et MM. Dan Dunsky, Bob Gagné et Morris Joseph.

**Date de la réunion (premier examen) :** Le 29 février 2024

**Absences :** Aucune.

**Conflits d'intérêts :** Aucun.

**Date de la réunion (reconsidération) :** Le 27 juin 2024

**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 le 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.

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 d'autres lois en vigueur au pays et d'accords internationaux. La reproduction du présent document à des fins non commerciales est autorisée 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.