



Recommandation en vue du remboursement  
de l'ACMTS

# Nirmatrelvir-ritonavir (Paxlovid)

**Indication :** Dans le traitement de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) légère ou modérée chez l'adulte qui a obtenu un résultat positif à un test de dépistage virologique direct du coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2) et qui présente un risque élevé de progression de la maladie vers une forme grave, notamment jusqu'à l'hospitalisation ou au décès.

**Promoteur :** Pfizer Canada

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



## Résumé

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

L'ACMTS recommande aux régimes d'assurance médicaments publics de rembourser Paxlovid dans le traitement de la COVID-19 légère ou modérée chez l'adulte ayant obtenu un résultat positif au test de dépistage virologique direct du coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2) et présentant un risque élevé de progression de la maladie vers une forme grave, notamment jusqu'à l'hospitalisation ou au décès, sous réserve de certaines conditions.

### Quels sont les patients admissibles?

Paxlovid ne doit être remboursé que chez les patients ayant une immunosuppression grave ou modérée, soit correspondant aux cas de figure décrits au tableau 1. Le traitement doit être amorcé dès que possible dans les cinq jours suivant l'apparition des symptômes.

### Quelles sont les conditions de remboursement?

Paxlovid ne doit être remboursé que si son coût est réduit.

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

- Des données probantes issues de deux études d'observation laissent entendre que Paxlovid pourrait être bénéfique chez les personnes atteintes de COVID-19 présentant une immunosuppression modérée ou grave, et prévenir chez elles l'hospitalisation et le décès. Il n'est pas certain que ces résultats reflètent les bienfaits réels de Paxlovid, car les études d'observation peuvent être influencées par des facteurs de confusion externes pouvant avoir une incidence sur les résultats.
- Paxlovid répond à certains besoins des patients en ce qu'il réduit le risque d'hospitalisation ou de décès chez les personnes présentant une immunosuppression modérée ou grave et qui, par conséquent, présentent un risque de complications et de progression vers une forme grave de COVID-19.
- À la lumière de l'évaluation menée par l'ACMTS sur les données d'économie de la santé, Paxlovid 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, Paxlovid devrait coûter aux régimes d'assurance médicaments publics plus de 40 millions de dollars sur les trois prochaines années.



# Résumé

## Autres renseignements

### Qu'est-ce que la COVID-19?

La COVID-19 est une maladie causée par le SARS-CoV-2, dont la propagation rapide à l'échelle mondiale a été à l'origine d'une pandémie en mars 2020. Bien que la majorité des gens présentent des symptômes légers, la COVID-19 peut entraîner des complications médicales graves associées à une morbidité et à une mortalité élevées. Les facteurs de risque influençant la progression vers une maladie grave ont évolué au fil du temps. L'immunité de la population s'est renforcée, et le nombre de patients hospitalisés pour cause de COVID-19 ainsi que les caractéristiques de ces personnes ont changé. Selon les lignes directrices évolutives de l'OMS récemment mises à jour, les patients présentant un risque élevé de complications graves ont un système immunitaire affaibli, avec un taux d'hospitalisation actuel de 6%.

### Besoins non comblés en contexte de COVID-19

Plusieurs groupes de défense des intérêts des patients font valoir le besoin de traitements efficaces pour réduire le risque d'hospitalisation et de décès causés par les variants en circulation du virus de la COVID-19. Les patients présentant un risque élevé de progression vers une forme grave de la maladie, dont beaucoup vivent avec des affections aiguës ou chroniques, expriment aussi un besoin de traitements sans contraindications à leurs traitements actuels.

### Combien coûte Paxlovid?

On s'attend à ce que le traitement par Paxlovid coûte plus de 100 millions de dollars par an au cours des trois prochaines années; ce coût pourrait atteindre 200 millions de dollars par an, selon les chiffres du promoteur.

## Recommandation

Le Comité canadien d'expertise sur les médicaments (CCEM) recommande le remboursement du nirmatrelvir-ritonavir dans le traitement de la COVID-19 légère ou modérée chez l'adulte ayant obtenu un résultat positif au test de dépistage virologique direct du coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2) et présentant un risque élevé de progression de la maladie vers une forme grave, notamment jusqu'à l'hospitalisation ou au décès, sous réserve des conditions énumérées dans le [tableau 1](#).

## Justification

Le CCEM reconnaît qu'il faut une intervention qui réduise le nombre d'hospitalisations et de décès chez les patients présentant un risque élevé de progression vers une forme grave de la COVID-19.

Le nirmatrelvir-ritonavir est actuellement offert dans toutes les provinces et tous les territoires. La maladie ayant évolué au fil du temps, le CCEM tient compte du portrait actuel. Il se penche sur des données probantes provenant de plusieurs sources pour mieux refléter la situation actuelle relativement à la COVID-19. À l'examen des études observationnelles de Schwartz et coll. (patients de l'Ontario) et de Dormuth et coll. (patients de la Colombie-Britannique), deux études récentes, il faut interpréter les effets de sous-groupes pour isoler les populations pour lesquelles un bénéfice pourrait être plausible. Les données doivent toutefois être interprétées avec prudence, en raison de la fiabilité de l'interprétation des effets de sous-groupes dans les études observationnelles et du risque de facteurs de confusion résiduels. Les résultats provenant de ces études donnent à penser que le traitement par le nirmatrelvir-ritonavir pourrait être bénéfique chez les patients présentant une immunosuppression modérée ou grave et prévenir l'hospitalisation et le décès. Dans l'ensemble, les données d'observation montrent que l'efficacité du nirmatrelvir-ritonavir est beaucoup moindre dans la population générale adéquatement vaccinée, chez les patients plus jeunes et chez les patients qui ne sont pas immunovulnérables. Dans l'étude de Dormuth et coll., le traitement par le nirmatrelvir-ritonavir est associé à des réductions relatives statistiquement significatives des décès ou des admissions à l'hôpital par rapport à l'absence de ce traitement chez les patients gravement immunovulnérables (différence de risques = -2,5 %; intervalle de confiance [IC] à 95 % de -4,8 % à -0,2 %) et chez les patients modérément immunovulnérables (différence de risques = -1,7 %; IC à 95% de -2,9 % à -0,5 %). Cette étude se penche également sur deux autres groupes de patients : les patients qui ne sont pas immunovulnérables, mais présentent des affections associées à un risque élevé de complications de la COVID-19, et les patients dont le risque de complications de la COVID-19 est inférieur à celui des autres groupes, mais qui présentent des facteurs les exposant à un risque de complications supérieur à celui de la population générale (par exemple, les personnes âgées de plus de 70 ans non vaccinées). Chez ces deux groupes, il n'y a pas de différences statistiquement significatives entre les patients exposés au nirmatrelvir-ritonavir et les autres.

Plusieurs groupes de défense des intérêts des patients font valoir le besoin de traitements efficaces contre les nouveaux variants du virus de la COVID-19. Comme les personnes présentant un risque élevé de progression vers une forme grave de COVID-19 vivent souvent avec des affections aiguës ou chroniques,

elles expriment le besoin d'un traitement sans contrindications à leurs médicaments et leurs traitements actuels. Le nirmatrelvir-ritonavir pourrait répondre à certains de ces besoins chez les patients présentant une immunosuppression modérée ou grave.

Le Comité se penche sur l'analyse effectuée par l'ACMTS, dans laquelle le rapport cout/efficacité du nirmatrelvir-ritonavir combiné au traitement de référence est évalué par rapport au traitement de référence seul à la lumière des données d'observation de l'étude de Schwartz et coll.; l'étude de Dormuth et coll. n'avait pas encore été publiée au moment de la présentation de la demande. Si l'on se fie au prix soumis par le promoteur pour le nirmatrelvir-ritonavir et aux prix accessibles au public pour les autres médicaments, le rapport cout/efficacité différentiel (RCED) du traitement à l'étude est de 442 082 \$ l'année de vie ajustée en fonction de la qualité (AVAQ) gagnée par rapport au traitement de référence seul. Une réduction de prix est nécessaire pour que le RCED passe sous la barre des 50 000 \$ l'AVAQ. L'estimation de la réduction de prix est incertaine en raison des limites du corpus de données cliniques.

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

Condition de remboursement	Justification	Conseils de mise en œuvre
<b>Amorce du traitement</b>		
<p>1. Le traitement par le nirmatrelvir-ritonavir est instauré dès que possible après le diagnostic de COVID-19, et dans les 5 jours suivant l'apparition des symptômes, chez les adultes correspondant à l'un des cas de figure suivants :</p> <p>1.1. immunosuppression grave, par exemple :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• transplantation<sup>a</sup> antérieure d'un organe plein;</li> <li>• traitement d'une affection hématologique maligne<sup>b</sup>;</li> <li>• prise d'immunosuppresseurs liée à une greffe de moelle osseuse ou de cellules souches<sup>c</sup>;</li> <li>• prise de médicaments anti-CD20 ou de médicaments détruisant les cellules B (tels que le rituximab) au cours des deux dernières années;</li> <li>• immunodéficience primaire grave<sup>d</sup>.</li> </ul> <p>1.2. immunosuppression modérée, par exemple :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• traitement contre un cancer, notamment une tumeur solide;</li> <li>• traitement par des médicaments entraînant une immunosuppression notable (par exemple, un médicament</li> </ul>	<p>Dormuth et coll. ont utilisé cette définition d'une immunosuppression grave et modérée, et ont constaté un bénéfice statistiquement significatif quant au critère d'évaluation composite principal, à savoir le décès toutes causes confondues et l'hospitalisation liée à la COVID-19<sup>e</sup>.</p>	<p>L'indication de Santé Canada stipule que le nirmatrelvir-ritonavir doit être amorcé dès que possible après un diagnostic de COVID-19 reposant sur un dépistage positif (par test rapide de détection d'antigène ou PCR), et dans les 5 jours suivant l'apparition des symptômes, ce qui pourrait constituer un défi de mise en œuvre dans les provinces et territoires où le dépistage systématique n'est plus offert aux patients ambulatoires.</p> <p>La liste des exemples d'immunosuppression modérée ou grave figurant dans les sections 1.1 et 1.2 n'est pas exhaustive. Les patients présentant une immunosuppression modérée ou grave, mais dont l'affection n'est pas expressément nommée pourraient être admissibles au traitement.</p>

Condition de remboursement	Justification	Conseils de mise en œuvre
biologique au cours des 3 mois précédents, un immunosuppresseur oral au cours des derniers mois, un stéroïde oral [20 mg/jour d'équivalent prednisone pris en continu] au cours du dernier mois, ou une perfusion ou une injection immunosuppressive au cours des 3 derniers mois); <ul style="list-style-type: none"> <li>• infection par le VIH à un stade avancé (traitée ou non)<sup>e</sup>;</li> <li>• immunodéficience primaire modérée<sup>f</sup>;</li> <li>• affections rénales (c'est-à-dire hémodialyse, dialyse péritonéale, glomérulonéphrite et administration d'un stéroïde, DFG<sub>e</sub> &lt; 15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).</li> </ul>		
<b>Prix</b>		
2. Le prix est réduit.	Le RCED du nirmatrelvir-ritonavir est estimé à 442 082 \$ l'AVAQ gagnée par rapport au traitement de référence seul. Une réduction de prix d'au moins 62 % est nécessaire pour que ce RCED passe sous la barre des 50 000 \$ l'AVAQ gagnée. L'estimation de la réduction de prix est incertaine en raison des limites du corpus de données cliniques.	—
<b>Faisabilité de l'adoption</b>		
3. La faisabilité de l'adoption du traitement par le nirmatrelvir-ritonavir est examinée.	Au prix indiqué, l'impact budgétaire différentiel du nirmatrelvir-ritonavir devrait être supérieur à 40 millions de dollars la première, la deuxième et la troisième année de l'analyse.	—

AVAQ = année de vie ajustée en fonction de la qualité; CCEM = Comité canadien d'expertise sur les médicaments; DFG<sub>e</sub> = débit de filtration glomérulaire estimé; PCR = réaction en chaîne par polymérase

<sup>a</sup>Présence d'un code de diagnostic, d'intervention ou de rémunération pour une transplantation d'organe solide (rein, foie, poumon, cœur, pancréas ou îlot de Langerhans, intestin, ou toute combinaison), quel que soit le moment.

<sup>b</sup>Présence d'un code de diagnostic pour une affection hématologique et d'un code d'intervention ou de rémunération pour une chimiothérapie ou une immunothérapie au cours de l'année précédente, ou présence d'un code diagnostique primaire d'une maladie hématologique lors d'une hospitalisation au cours de l'année précédente.

<sup>c</sup>Présence d'un code de diagnostic, d'intervention ou de rémunération pour une greffe de moelle osseuse ou de cellules souches au cours des deux années précédentes, ou délivrance ou jours restants d'un immunosuppresseur au cours des trois mois précédents et présence d'un code de diagnostic, d'intervention ou de rémunération pour une greffe de moelle osseuse ou de cellules souches au cours des cinq dernières années.

<sup>d</sup>Les immunodéficiences graves comprennent les immunodéficiences combinées touchant les lymphocytes T, le dysfonctionnement immunitaire (en particulier la lymphohistiocytose hémophagocytaire familiale), ou les déficits en interféron de type 1 (causés par une immunodéficience primaire génétique ou secondaire à des autoanticorps dirigés contre les interférons).

<sup>e</sup>Présence d'un code de diagnostic (2 du régime d'assurance médicale [MSP] ou 1 Base de données sur les congés des patients [BDPC] et Système national d'information sur les soins ambulatoires [SNISA]) pour le SIDA à tout moment ou présence d'un code de diagnostic MSP pour le SIDA dans les 2 semaines suivant un dosage de CD4 ou présence d'un résultat de dosage de CD4 révélant une numération  $\leq 200/\text{mm}^3$  ou une fraction de CD4  $\leq 15\%$  à tout moment.

<sup>f</sup>Présence d'un code de diagnostic d'immunodéficience primaire avec cause génétique à tout moment, ou présence d'un code de diagnostic d'immunodéficience primaire et présence d'un code d'intervention de traitement de remplacement des immunoglobulines au cours de l'année précédente.

<sup>g</sup>Dormuth C.R., et coll. Nirmatrelvir-ritonavir and COVID-19 mortality and hospitalization among patients with vulnerability to COVID-19 complications. *JAMA Netw Open.* 2023; 6(10) : e2336678. doi :10.1001/jamanetworkopen.2023.36678

## Points de discussion

- Le promoteur présente une demande de reconsidération de la recommandation provisoire initiale du CCEM préconisant de rembourser le nirmatrelvir-ritonavir sous réserve de conditions dans le traitement de la COVID-19 légère ou modérée chez l'adulte ayant obtenu un résultat positif au test de dépistage virologique direct du SARS-CoV-2 et présentant un risque élevé de progression de la maladie vers une forme grave, notamment jusqu'à l'hospitalisation ou au décès. Le CCEM se penche sur chacun des points soulevés par le promoteur dans sa demande de reconsidération.
- Au cours de ses réunions d'examen initial et de reconsidération, le CCEM reconnaît que les patients présentant un risque accru de COVID-19 grave devraient avoir accès à des traitements efficaces contre la COVID-19. Comme les personnes présentant un risque élevé de forme grave de COVID-19 vivent souvent avec des affections aiguës ou chroniques, elles ont besoin de traitements sans contraindications avec leurs traitements actuels. De plus, il faut des traitements efficaces contre les différents variants du virus de la COVID-19.
- Il existe une différence entre les personnes présentant un risque élevé ou très élevé d'hospitalisation et de décès, et les personnes qui bénéficieraient réellement du nirmatrelvir-ritonavir. Dans ses délibérations, le CCEM se penche sur les données probantes disponibles, et sur leur pertinence en contexte réel.
- Lors des réunions de premier examen et de reconsidération, le Comité prend acte des lignes directrices nationales et internationales selon lesquelles les personnes âgées (seuils variant entre 60 et 80 ans), les personnes souffrant d'affections sous-jacentes et les résidents d'établissements de soins de longue durée et d'autres milieux de vie collectifs sont exposés à un risque élevé de conséquences graves, telles que l'hospitalisation et le décès. La présente recommandation est fondée sur les données probantes disponibles et sur leur pertinence en contexte réel, selon lesquelles les patients présentant une immunosuppression modérée à grave pourraient bénéficier du nirmatrelvir-ritonavir dans la prévention de l'hospitalisation et du décès. Cependant, le Comité note également que les données probantes disponibles n'indiquent pas que les adultes âgés, définis en fonction de leur âge seulement ou de leur milieu de vie (établissements de soins de longue durée), bénéficieraient du nirmatrelvir-ritonavir.
- Au cours des deux réunions, le Comité discute du manque de données probantes sur l'innocuité du nirmatrelvir-ritonavir, en particulier chez les patients âgés ou fragiles, qui peuvent également prendre d'autres médicaments et sont donc exposés à un risque accru d'interactions médicamenteuses importantes.
- Lors des réunions d'examen initial et de reconsidération, le Comité mentionne que les facteurs de risque de progression vers une forme grave de la COVID-19 ont évolué avec le temps. Au début de la pandémie, un vaste éventail de facteurs de risque ont été recensés, notamment un âge avancé, les maladies cardiovasculaires, le diabète, l'hypertension, les maladies cérébrovasculaires, la démence, les troubles neurodéveloppementaux et les néphropathies chroniques. Cependant, le CCEM souligne qu'au moment de formuler la présente recommandation, la pertinence de ces facteurs dans la

progression vers une forme grave de la maladie a changé. En effet, l'immunité de la population a augmenté au fil du temps et avec l'émergence de nouveaux variants, et la proportion de patients qui sont hospitalisés ou meurent de la COVID-19 ainsi que les caractéristiques de ces personnes ont évolué.

- Aux deux réunions, le Comité discute du fait que les résultats de l'essai pivot de phase III (EPIC-HR) ne sont pas utiles pour déterminer l'efficacité du nirmatrelvir-ritonavir à combattre la COVID-19 actuelle au Canada, en raison des limites à la validité externe de l'essai. Parmi ces limites, mentionnons que la population de l'essai EPIC-HR ne représente pas la population à risque de COVID-19 grave en 2024 en raison de changements dans les facteurs considérés comme mettant un patient à risque, qu'il y a maintenant des souches différentes en circulation, avec une virulence différente (delta par rapport à omicron), et que les patients ayant déjà été infectés ou vaccinés étaient exclus de l'essai.
- Lors de sa réunion de reconsidération, le CCEM reconnaît qu'on publie régulièrement de nouvelles données probantes et données concernant le traitement de la COVID-19. La présente recommandation s'appuie sur les données probantes disponibles au moment des discussions du CCEM tenues en décembre 2023. Le Comité s'attend à ce que l'émergence de nouvelles données probantes aide à clarifier le rôle du nirmatrelvir-ritonavir chez différentes populations de patients.
- Conscient qu'il existe des conseils et des orientations antérieurs sur l'utilisation du nirmatrelvir-ritonavir (notamment les [conseils de mise en œuvre de l'ACMTS](#) [lien en anglais]) et que différents critères de remboursement du nirmatrelvir-ritonavir sont actuellement appliqués, le Comité aborde le fait que la présente recommandation propose un changement dans la pratique clinique et l'accès au nirmatrelvir-ritonavir, qui est dû à la nature changeante de la pandémie et à l'évolution du virus.
- Les patients souffrant de syndrome post-COVID-19 (patients infectés par le virus responsable de la COVID-19 qui subissent des effets à long terme au-delà de l'infection aiguë) expriment le besoin d'un traitement qui puisse les guérir et faire complètement disparaître leurs symptômes ou, du moins, en atténuer la gravité et améliorer leur qualité de vie liée à la santé. Le CCEM souligne que le syndrome post-COVID-19 ne fait pas partie de la portée de la présente recommandation et qu'il n'y a pas de données probantes disponibles pour éclairer une recommandation sur l'utilisation du nirmatrelvir-ritonavir dans le traitement de ce syndrome.

## Demande de reconsidération

Le promoteur présente une demande de reconsidération visant la recommandation provisoire sur le nirmatrelvir-ritonavir « dans le traitement de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) légère ou modérée chez l'adulte qui a obtenu un résultat positif à un test de dépistage virologique direct du coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2) et qui présente un risque élevé de progression de la maladie



vers une forme grave, notamment jusqu'à l'hospitalisation ou au décès ». Dans sa demande, le promoteur soulève les points suivants :

- Évaluation des facteurs de risque de progression vers une forme grave de la COVID-19 – Le CCEM ne compte pas l'âge et les affections comorbides parmi les facteurs de risque. De plus, le [tableau 1](#) (de la présente recommandation) ne précise pas la définition d'une vaccination adéquate et ne tient pas compte du risque élevé associé aux établissements de soins collectifs pour les personnes âgées.
- Questions de transparence et de déclaration de l'évaluation économique – Le RCED de 442 082 \$ l'AVAQ gagnée, obtenu par l'ACMTS dans sa réanalyse utilisant l'estimation de l'efficacité de l'étude de Schwartz et coll., ne peut être reproduit au moyen du modèle présenté.
- Interprétation des bienfaits du nirmatrelvir-ritonavir – Si les populations immunovulnérables décrites au [tableau 1](#) (de la présente recommandation) tireront vraisemblablement le plus grand bienfait du traitement par le nirmatrelvir-ritonavir, le promoteur n'est pas du tout d'accord pour dire que les données probantes disponibles montrent que ce sont les seules populations qui bénéficieraient du traitement.

Lors des discussions sur la demande de reconsidération du promoteur, le Comité tient compte des renseignements suivants :

- la rétroaction du promoteur;
- les renseignements issus du dossier de demande initial au sujet des points soulevés par le promoteur;
- les commentaires de deux cliniciens spécialistes possédant une expertise du diagnostic et du traitement de la COVID-19;
- la rétroaction des régimes d'assurance médicaments publics;
- la rétroaction d'un groupe de cliniciens, le groupe sur les recommandations concernant les produits thérapeutiques et prophylactiques pour les infections émergentes et réémergentes de la Nouvelle-Écosse
- les commentaires de cinq groupes de patients : le Réseau canadien du cancer du sein, la Société gastro-intestinale, la Fondation sauve ta peau, le Groupe de sensibilisation à l'anémie falciforme de l'Ontario et Asthme Canada.

Toute la rétroaction reçue en réponse à la recommandation provisoire est disponible sur le site Web de l'ACMTS.

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

**Date de la réunion (premier examen) : Le 20 décembre 2023**

### **Membres du Comité**

Les D<sup>rs</sup> 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.

**Absences** : Aucune.

**Conflits d'intérêts** : Aucun.

**Date de la réunion (reconsidération) : Le 28 mars 2024**

### **Membres du Comité**

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

**Absences** : Deux membres sont absents.

**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.