



AVIS DU CCEM

ÉCULIZUMAB

(Soliris — Alexion Pharmaceuticals inc.)

Nouvelle indication : le syndrome hémolytique et urémique atypique

Le présent avis résume la réponse du Comité canadien d'expertise sur les médicaments (CCEM) à la demande de conseils que lui ont adressée les régimes d'assurance médicaments adhérant au Programme commun d'évaluation des médicaments (PCEM) au sujet de sa recommandation sur Soliris en date du 18 juillet 2013; il est à lire à la lumière de cette recommandation. Somme toute, les délibérations du CCEM à sa réunion de mai 2015 n'ont pas débouché sur une modification de la recommandation initiale du 18 juillet 2013.

Contexte :

Santé Canada a autorisé la commercialisation de l'éculizumab dans le traitement du syndrome hémolytique et urémique atypique (SHUa) pour réduire la microangiopathie thrombotique (MAT) causée par le complément. Le Ministère lui a accordé un avis de conformité sans condition dans le traitement du SHUa chez les adultes et les adolescents âgés de 13 à 17 ans pesant plus de 40 kg et un avis de conformité avec conditions dans le traitement du SHUa chez les enfants de moins de 13 ans ou pesant moins de 40 kg, en attente d'études cliniques destinées à en vérifier la valeur thérapeutique.

La posologie recommandée va comme suit : une phase d'induction de quatre semaines à raison de 900 mg par semaine, une dose de 1 200 mg la cinquième semaine, puis la dose d'entretien de 1 200 mg toutes les deux semaines. La dose est modulée selon le poids chez l'enfant de moins de 40 kg. Une dose supplémentaire est indiquée en cas de plasmaphérèse thérapeutique. L'éculizumab est offert en solution pour administration parentérale de 10 mg/ml.

Historique de l'examen du médicament :

Le CCEM a examiné l'éculizumab dans le traitement du SHUa en 2013 et a recommandé de ne pas l'inscrire sur la liste des médicaments assurés pour le motif que voici : les deux études prospectives non comparatives de petit échantillon sont marquées de limites importantes, dont l'absence de critères diagnostiques précis du SHUa, l'absence de groupe comparateur d'où l'impossibilité de cerner des différences sur le plan des paramètres d'intérêt, le bref suivi et l'absence de données sur les résultats d'importance clinique chez les patients atteints du SHUa. Par conséquent, l'effet clinique bénéfique de l'éculizumab ne peut être établi en bonne et due forme.

Demande de conseils :

Depuis la parution de la recommandation finale du CCEM en juillet 2013, les régimes d'assurance médicaments publics adhérant au PCEM ont constaté que :

- La tenue d'un essai clinique comparatif et randomisé (ECR) s'avère problématique en raison de la rareté du SHUa.
- La plasmaphérèse ou la perfusion de plasma n'atténue les symptômes que modestement et son efficacité à long terme est limitée de l'avis de cliniciens et de patients.
- D'autres études portant sur l'éculizumab ont été publiées; elles renferment des données qui n'existaient pas au moment de l'examen de l'éculizumab par le PCEM en 2013.
- Des organismes d'autres pays, notamment le Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC) en Australie et le National Institute for Health and Care Excellence (NICE) au Royaume-Uni, ont recommandé l'utilisation de l'éculizumab dans le traitement du SHUa.

Devant ces constatations, les régimes d'assurance médicaments adhérant au PCEM proposent que les patients atteints du SHUa se conformant aux trois critères diagnostiques ci-dessous soient admissibles au remboursement du traitement par l'éculizumab :

1. Diagnostic de SHUa posé à la présentation initiale sur la foi de la présence de MAT :
 - a) activité ADAMTS13 $\geq 10\%$ dans le sang prélevé avant la plasmathérapie;
 - b) test de dépistage d'E. coli producteurs de Shiga-toxines négatif.
2. Présence de MAT actives en dépit de la plasmaphérèse (minimum de 4 séances en 4 jours consécutifs), révélée par les analyses en laboratoire. Manifestation de l'un des signes que voici :
 - a) thrombocytopénie inexplicée (pas MAT secondaire), comme en témoigne la numération plaquettaire $< 150 \times 10^9/l$, ET hémolyse conformément à deux des indications que voici : shizocytes dans le sang, haptoglobine basse ou absente, taux de lactodéshydrogénase au-dessus de la normale;
 - b) MAT confirmée à la biopsie en l'absence de signes de baisse plaquettaire et d'hémolyse.
3. Manifestation documentée d'au moins un signe clinique de lésion ou d'insuffisance organique active :
 - a) dysfonction rénale sur la foi d'une des indications suivantes : baisse du débit de filtration glomérulaire de $> 20\%$ en cas d'insuffisance rénale préexistante, créatinine sérique au-dessus de la limite supérieure de l'écart normal pour l'âge ou débit de filtration glomérulaire < 60 et détérioration de la fonction rénale en dépit de la plasmaphérèse en l'absence d'antécédent d'insuffisance rénale (c'est-à-dire en l'absence de mesure de référence du débit de filtration glomérulaire), ou créatinine sérique $>$ limite supérieure de l'écart normal selon l'âge chez l'enfant (sous réserve de l'avis d'un pédiatre néphrologue);
 - b) apparition d'anomalies neurologiques reliées aux MAT.

La demande de conseils adressée au CCEM par les régimes d'assurance médicaments adhérant au PCEM s'énonce comme suit :

1. Dans la situation actuelle où nous ne disposons pas de données issues d'ECR permettant d'établir l'efficacité de l'éculizumab comparativement à la plasmathérapie dans le traitement du SHUa et au vu des bienfaits à long terme limités de la plasmathérapie dans cette indication, le CCEM pourrait-il examiner les critères de remboursement proposés et nous

dire s'ils sont conçus pour cerner les patients pour qui le remboursement est recommandé d'après les preuves publiées à l'heure actuelle et l'opinion de cliniciens experts?

2. Le CCEM pourrait-il nous faire part de ses observations précises sur le critère d'admissibilité au traitement, nous indiquer ses préoccupations à propos des critères diagnostiques et d'admissibilité (c'est-à-dire, le groupe précis de patients admissibles au remboursement du traitement) et offrir ses suggestions quant à la sélection des patients pour qui le traitement par l'éculizumab serait le plus bénéfique?

Résumé des aspects pris en considération par le CCEM :

Pour répondre à la demande de conseils, le Comité a examiné ce qui suit :

- les observations de deux groupes de patients;
- sa recommandation finale du 18 juillet 2013;
- le précis d'information préparé par le PCEM à son intention lors de l'examen de l'éculizumab en 2013;
- l'opinion de cliniciens experts dans le traitement du SHUa au sujet des critères proposés;
- la comparaison entre les critères proposés et les recommandations du PBAC, de NICE et du groupe des maladies rénales rares – SHUa de la Renal Association;
- les études cliniques recensées lors de la recherche documentaire actualisée ou transmises par le fabricant.

Observations de groupes de patients

Voici le résumé des observations transmises par deux groupes de patients en réponse à la demande de rétroaction du PCEM :

- Les groupes de patients insistent sur le fait que le traitement médical actuel ne répond pas aux besoins des patients, une situation qui pourrait être corrigée en offrant l'accès à l'éculizumab.
- Ils font remarquer que tant le PBAC que NICE ont recommandé le remboursement de l'éculizumab sur la foi des mêmes preuves que celles examinées par le CCEM.
- La maladie a d'énormes répercussions émotionnelles et financières, elle génère beaucoup de stress quant à la possibilité de remplir ses obligations, ce qui entraîne des sentiments d'isolement, de peur, de désespoir, d'anxiété et de dépression.
- La plasmathérapie ne s'attaque pas à la cause fondamentale du SHUa et elle comporte de graves risques, outre le fait qu'elle cause de la fatigue, de la confusion et des nausées. Cette option n'est offerte que dans les grands hôpitaux; par conséquent, de nombreux patients doivent se déplacer pour subir le traitement, qui devient très exigeant en temps et financièrement pour les familles. Les parents d'enfants soumis à ce traitement estiment que leur enfant est absent de l'école à raison de 30 % à 40 % de l'année scolaire et qu'eux-mêmes sont absents du travail dans une proportion de 20 % à 40 % du temps.
- Ils font valoir que le traitement par l'éculizumab ne nécessiterait pas la mise en place d'un cathéter veineux central et leur permettrait de cesser les séances hebdomadaires ou bimensuelles de plasmaphérèse, qui peuvent durer jusqu'à sept heures.

Résumé de l'examen méthodique du PCEM en 2013

Le PCEM n'a pas relevé d'ECR lors de son examen méthodique, il s'est donc penché sur trois études non comparatives parrainées par le fabricant, menées auprès de personnes atteintes du SHUa avec ou sans mutations génétiques, sur la foi d'un diagnostic établi. Les études C08-002 (N = 17) et C08-003 (N = 20) sont des essais cliniques prospectifs, multicentriques, de phase 2, à un seul bras et de protocole ouvert dont les participants sont des adolescents de 12 à 17 ans

et des adultes. Le médicament à l'étude est administré pendant 26 semaines. L'étude C09-001 est une revue de dossiers rétrospective portant sur 30 patients, soit des enfants (0 à 11 ans), des adolescents (12 à 17 ans) et des adultes. Les patients étaient admis à l'étude C08-002 s'ils étaient intolérants ou réfractaires à la plasmathérapie après quatre séances ou plus dans la semaine précédant le début du traitement à l'étude. L'étude C08-003 a recruté exclusivement des patients qui répondaient à la plasmathérapie et dont la numération plaquettaire était stable durant le traitement. Enfin, l'étude C09-001 compte des patients réfractaires et des patients sensibles à la plasmathérapie. Les principaux critères de jugement de l'efficacité sont la variation de la numération plaquettaire dans l'étude C08-002 et la proportion de patients libres d'incidents de MAT dans l'étude C08-003. En présence d'un effet statistiquement significatif, un second paramètre d'intérêt était évalué, à savoir la proportion de patients dont la fonction hématologique s'était normalisée.

Dans les deux essais cliniques prospectifs, C08-002 et C08-003, tous les patients sauf un cessent la plasmathérapie pendant le traitement par l'éculizumab. Plusieurs des patients chez qui la dialyse a été nécessaire avant le traitement par l'éculizumab sont en mesure de l'interrompre durant le traitement. La majorité des patients (80 % à 88 %) de ces études sont exempts d'incidents de MAT, tandis que 65 % des participants de l'étude C08-002 et 25 % des participants de l'étude C08-003 manifestent une réponse complète sous l'angle de la MAT. La réponse thérapeutique se maintient durant 120 jours en moyenne dans l'étude C08-002 et 80 jours en moyenne dans l'étude C08-003. Les résultats sur le plan des marqueurs biochimiques (C08-002 et C08-003 respectivement) vont comme suit : 76 % et 90 % des patients voient leur numération plaquettaire et leur taux de lactodéshydrogénase se normaliser durant la période de traitement; la fonction rénale de 59 % et de 35 % des patients s'améliore d'un stade au moins; la créatinine sérique diminue de ≥ 25 % chez 65 % et 15 % des patients; le débit de filtration glomérulaire s'accroît de ≥ 15 ml/minute/1,73 m² chez 47 % et 5 % des patients.

Presque tous les participants (97 %) des essais cliniques prospectifs ont subi au moins un incident indésirable. L'hypertension (47 %), la céphalée (41 %) et l'anémie (35 %) sont les incidents indésirables les plus fréquents dans l'étude C08-002, tandis que l'infection des voies respiratoires supérieures (40 %) et l'hypertension (25 %) sont les plus courants dans l'étude C08-003. Quinze patients (88 %) de l'étude C08-002 et cinq patients (25 %) de l'étude C08-003 sont aux prises avec un incident indésirable grave à tout le moins. Dans les deux études, l'on dénombre 38 épisodes d'infection, dont cinq jugés graves et nécessitant l'hospitalisation du malade. Dans l'ensemble, 35 % des patients ont traversé un épisode d'hypertension, dont six de nature grave. Un patient de l'étude C08-002 a mis un terme prématurément à sa participation pour cause d'effets indésirables.

Résumé des nouvelles preuves cliniques

La recherche documentaire actualisée a débouché sur la recension de données à long terme issues des deux études prospectives qui font l'objet de l'examen méthodique de 2013 (C08-002 et C08-003), d'une nouvelle étude prospective (C10-003, N = 22) et d'une nouvelle série de cas rétrospective (Baskin et coll., 2014; N = 10).

- Les analyses des données collectées en deux et en trois ans dans les études C08-002 et C08-003 démontrent que le traitement au long cours par l'éculizumab est efficace dans l'inhibition de l'activité du complément et de la MAT et dans l'amélioration des paramètres hématologiques et de la fonction rénale. De plus, l'éculizumab maintient son effet de

ralentissement de l'évolution de la maladie vers l'insuffisance rénale terminale chez la majorité des patients.

- Les 22 participants de l'étude C10-003, des jeunes de moins de 18 ans atteints du SHUa, sont traités par l'éculizumab et sont évalués au terme de 26 semaines et d'un an. La proportion de patients manifestant une réponse MAT complète à ces deux moments d'évaluation est respectivement de 64 % et de 68 %. La numération plaquettaire et le débit de filtration glomérulaire augmentent de façon notable au cours de l'étude. Du groupe de patients devant se soumettre à la dialyse au début de l'étude, 82 % peuvent la cesser au terme de 26 semaines et n'ont pas à y recourir à nouveau dans l'année. La qualité de vie s'améliore comme l'illustre la variation moyenne par les moindres carrés statistiquement significative de 19,7 (gamme de 15,6 à 23,7) à l'échelle Pediatric Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue.
- La série de cas (Baskin et coll., 2014) porte sur 10 enfants atteints du SHUa qui sont traités par l'éculizumab. Les paramètres hématologiques et la fonction rénale de tous les patients se rétablissent complètement. Le délai allant de la première dose d'éculizumab au rétablissement des paramètres hématologiques, de la pression artérielle et de la fonction rénale et à la normalisation de la protéinurie va respectivement de 6 à 15 jours, de 5 à 19 jours, de 7 à 27 jours et de 21 à 68 jours.

Recommandations et critères d'autres organismes

PBAC et NICE recommandent de rembourser l'éculizumab dans le traitement du SHUa. Les critères d'admissibilité du PBAC ressemblent beaucoup aux critères des régimes d'assurance médicaments adhérant au PCEM, à une différence de taille près, l'organisme n'exige pas que les patients aient été traités au préalable par la plasmaphérèse, tandis que les régimes d'assurance médicaments adhérant au PCEM précisent que, pour être admissible au remboursement de l'éculizumab, le patient doit s'être prêté au préalable à quatre séances de plasmaphérèse en quatre jours consécutifs. NICE n'a pas établi de critères diagnostiques ni de critères d'instauration du traitement par l'éculizumab, mais il recommande ceci :

- la supervision de l'utilisation de l'éculizumab par un établissement expert;
- la mise en place d'un mécanisme de surveillance du traitement collectant de l'information sur le nombre de personnes atteintes de SHUa, le nombre de ces malades traités par l'éculizumab, la dose du médicament et la durée du traitement;
- la mise en place d'un protocole national d'instauration et de cessation du traitement par l'éculizumab en fonction de motifs cliniques;
- l'établissement d'un programme de recherche à la méthodologie robuste afin de déterminer quand il y a lieu de cesser le traitement ou d'adapter la posologie.

Opinion de cliniciens canadiens experts dans le traitement du SHUa

Le PCEM a consulté trois cliniciens experts durant l'examen; deux ont participé aux délibérations du CCEM et ont offert conseils et précisions sur certains aspects soulevés par le Comité. Les trois experts s'entendent sur le bienfondé de l'établissement de critères d'accès à l'éculizumab pour les patients les plus susceptibles de retirer des bienfaits de ce traitement, tel que le proposent les régimes d'assurance médicaments adhérant au PCEM. Outre ces critères, ils suggèrent d'autres exigences de façon à écarter la possibilité d'un autre diagnostic et à couvrir le traitement chez les greffés rénaux atteints du SHUa (voir ci-dessous). Ainsi, les patients qui ont le plus besoin d'un traitement médical efficace pourront obtenir l'éculizumab, ce qui viendrait satisfaire le souhait exprimé par les groupes de patients.

Réponse à la demande de conseils :

1. Question des régimes d'assurance médicaments :

Dans la situation actuelle où nous ne disposons pas de données issues d'ECR permettant d'établir l'efficacité de l'éculizumab comparativement à la plasmathérapie dans le traitement du SHUa et au vu des bienfaits à long terme limités de la plasmathérapie dans cette indication, le CCEM pourrait-il examiner les critères de remboursement proposés et nous dire s'ils sont conçus pour cerner les patients pour qui le remboursement est recommandé d'après les preuves publiées à l'heure actuelle et l'opinion de cliniciens experts?

Réponse du Comité :

Le Comité estime que les données cliniques à l'appui de l'éculizumab dans le traitement du SHUa sont de piètre qualité; cependant, il est conscient qu'il est fort peu probable que de solides données seront disponibles dans un avenir rapproché. Après l'examen approfondi des données cliniques actuelles, des observations de groupes de patients et de l'opinion de cliniciens experts, il conclut que l'éculizumab peut être bénéfique pour certains patients conformément aux critères proposés par les régimes d'assurance médicaments adhérant au PCEM. Néanmoins, il tient à souligner que l'effet bénéfique à long terme de l'éculizumab ne semble rien moins qu'incertain et que le traitement par l'éculizumab revient très cher.

2. Question des régimes d'assurance médicaments :

Le CCEM pourrait-il nous faire part de ses observations précises sur le critère d'admissibilité au traitement, nous indiquer ses préoccupations à propos des critères diagnostiques et d'admissibilité (c'est-à-dire, le groupe précis de patients admissibles au remboursement du traitement) et offrir ses suggestions quant à la sélection des patients pour qui le traitement par l'éculizumab serait le plus bénéfique?

Réponse du Comité :

L'avis du Comité au sujet de chacun des critères proposé figure ci-dessous. À souligner que les critères établis seraient les critères 1 et 2, auxquels s'ajoutera le critère 3 ou 4.

Critère 1 :

Diagnostic de SHUa posé à la présentation initiale sur la foi de la présence de MAT :

- a) *activité ADAMTS13 \geq 10 % dans le sang prélevé avant la plasmathérapie;*
- b) *test de dépistage d'E. coli producteurs de Shiga-toxines négatif.*

Réponse du Comité :

Le Comité traite de la question de la nécessité d'effectuer le test d'activité ADAMTS13 avant d'amorcer la plasmathérapie. Il suggère de reformuler ce critère afin qu'il soit moins restrictif, pour prendre en considération des cas où le prélèvement sanguin n'est pas effectué. Quant à l'exigence d'un test de dépistage d'E. coli producteurs de Shiga-toxines, il précise qu'elle est raisonnable pour ce qui est de l'enfant chez qui on soupçonne un SHUa, mais qu'elle devrait tomber en ce qui a trait à l'adulte sans antécédents de diarrhée dans les dernières semaines.

Dans le droit fil de l'opinion des cliniciens experts, le CCEM suggère d'ajouter un autre critère pour exclure les personnes qui, dans les faits, ne sont pas atteintes du SHUa et qui ne répondraient pas à la plasmathérapie ou à l'éculizumab. Ce critère préciserait les diagnostics à écarter, notamment la coagulation intravasculaire disséminée, un cancer disséminé,

l'hypertension artérielle maligne, le syndrome des antiphospholipides, le lupus, la sclérodermie et l'infection au VIH. Il propose le critère révisé comme suit :

Diagnostic de SHUa posé à la présentation initiale sur la foi de la présence de MAT :

- a) activité ADAMTS13 $\geq 10\%$ dans le sang prélevé avant la plasmathérapie;
- b) dépistage d'E. coli producteurs de Shiga-toxines négatif chez l'enfant ou l'adulte qui a des antécédents de diarrhée dans les deux dernières semaines;
- c) absence d'une maladie qui ne répondrait pas à la plasmathérapie ou à l'éculizumab, notamment la coagulation intravasculaire disséminée, un cancer disséminé, l'hypertension artérielle maligne, le syndrome des antiphospholipides, le lupus, la sclérodermie et l'infection au VIH.

Critère 2 :

Présence de MAT actives en dépit de la plasmaphérèse (minimum de 4 séances en 4 jours consécutifs), révélée par les analyses en laboratoire. Manifestation de l'un des signes que voici :

- a) *thrombocytopénie inexplicée (pas MAT secondaire), comme en témoigne la numération plaquettaire $< 150 \times 10^9/l$, ET hémolyse conformément à deux des indications que voici : shizocytes dans le sang, haptoglobine basse ou absente, taux de lactodéshydrogénase au-dessus de la normale;*
- b) *MAT confirmée à la biopsie en l'absence de signes de baisse plaquettaire et d'hémolyse.*

Réponse du Comité :

Le Comité suggère de laisser le critère tel quel. Selon l'un des experts, l'exigence de la plasmaphérèse est raisonnable dans le cas nouvellement diagnostiqué, mais elle ne serait pas forcément nécessaire lorsque le diagnostic de SHUa est certain.

Critère 3 :

Manifestation documentée d'au moins un signe clinique de lésion ou d'insuffisance organique active :

- a) *dysfonction rénale sur la foi d'une des indications suivantes : baisse du débit de filtration glomérulaire de $> 20\%$ en cas d'insuffisance rénale préexistante, créatinine sérique au-dessus de la limite supérieure de l'écart normal pour l'âge ou débit de filtration glomérulaire < 60 et détérioration de la fonction rénale en dépit de la plasmaphérèse en l'absence d'antécédent d'insuffisance rénale (c'est-à-dire en l'absence de mesure de référence du débit de filtration glomérulaire), ou créatinine sérique $>$ limite supérieure de l'écart normal selon l'âge chez l'enfant (sous réserve de l'avis d'un pédiatre néphrologue);*
- b) *apparition d'anomalies neurologiques reliées aux MAT.*

Réponse du Comité :

Conformément à l'opinion des cliniciens experts, le Comité suggère d'élargir la portée de ce critère pour y inclure les signes cliniques d'autres manifestations reliées aux MAT, dont l'ischémie cardiaque, l'ischémie intestinale, la pancréatite et l'occlusion veineuse rétinienne.

Critère additionnel (4) :

En se fondant sur l'opinion des cliniciens experts et sur les lignes directrices de traitement de la maladie au Royaume-Uni, le Comité suggère aux régimes d'assurance médicaments adhérant au PCEM d'étudier la possibilité d'ajouter le critère que voici :

- Le patient greffé dont l'anamnèse révèle des MAT et une activité ADMATS13 > 10 % est admissible à l'éculizumab pour autant (l'une des éventualités) :
 - qu'il présente une MAT tout de suite après la greffe rénale;
 - qu'il a perdu le greffon rénal pour cause de MAT;
 - qu'il est atteint du SHUa sur la foi d'un diagnostic établi et est en attente de transplantation rénale.

Ajout d'une condition

Le Comité suggère également aux régimes d'assurance médicaments adhérant au PCEM d'envisager de poser la condition qui suit à l'inscription de l'éculizumab : *le diagnostic et le traitement de la maladie sont chapeautés par un centre d'expertise ou un médecin spécialiste*. Le Comité est conscient de la variabilité de l'offre de services médicaux spécialisés d'une région à une autre du pays; toutefois, il considère que cette condition est raisonnable au vu de la rareté de la maladie et du coût du traitement par l'éculizumab.

Conclusion

Le Comité conclut que, dans le cas du SHUa, des besoins en services médicaux ne sont pas comblés. Après avoir examiné les données cliniques, les observations de groupes de patients, l'opinion de cliniciens experts du pays et des études d'organismes d'évaluation des technologies de la santé de la scène internationale, il constate que le traitement par l'éculizumab peut être bénéfique pour des patients atteints du SHUa. Il espère que le présent avis sera utile aux régimes d'assurance médicaments adhérant au PCEM dans le perfectionnement des critères de sélection des patients qui bénéficieront le plus vraisemblablement du traitement par l'éculizumab dans l'éventualité où ils conviendraient de rembourser le médicament.

Au vu de la qualité des preuves cliniques disponibles, le Comité a choisi de ne pas réviser sa [recommandation finale](#) à propos de l'éculizumab (Soliris) du 18 juillet 2013. Même s'il dispose de données sur l'efficacité à long terme qui n'existaient pas au moment de l'examen initial de l'éculizumab dans le traitement du SHUa, l'effet bénéfique à long terme du médicament demeure éminemment incertain. En outre, le coût du traitement est considérable, et les provinces et territoires auront à étudier le coût de renonciation ainsi que la viabilité du régime d'assurance médicaments et du système de santé dans leur prise de décision à propos de l'inscription du médicament sur la liste des médicaments assurés.

Réunion les 20 et 21 mai 2015

Membres du CCEM :

Les D^{rs} Lindsay Nicolle (présidente), James Silvius (vice-président), Silvia Alessi-Severini, Ahmed Bayoumi, Bruce Carleton, Peter Jamieson, Anatoly Langer; Kerry Mansell, Irvin Mayers, Yvonne Shevchuk, Adil Virani et Harindra Wijeyesundera, et MM. Frank Gavin et Allen Lefebvre.

Absences :

Aucune

Conflits d'intérêts :

Aucun

À propos du présent document :

Le CCEM formule des recommandations ou des conseils sur le contenu de la liste des médicaments assurés à l'intention des régimes d'assurance médicaments publics adhérant au PCEM.

Dans ses examens clinique et pharmacoéconomique, le PCEM tient compte de l'information publiée ou inédite disponible au moment où le CCEM formule sa recommandation ou ses conseils. Le PCEM, dans ses examens, et le CCEM, dans ses délibérations, prennent en considération les observations transmises par des groupes de patients canadiens.

Le fabricant du médicament a pris connaissance du présent document et il n'a pas demandé la suppression de renseignements confidentiels.

La recommandation ou les conseils du CCEM ne viennent pas se substituer au médecin qui soigne le patient, ni à un avis professionnel en bonne et due forme.

L'ACMTS n'est pas légalement responsable des dommages ou préjudices qui pourraient découler de l'utilisation, à bon ou à mauvais escient, de l'information, implicite ou explicite, présentée ici.

Les énoncés, les conclusions et les points de vue exprimés ici ne représentent pas forcément l'opinion de Santé Canada, du gouvernement fédéral, d'un gouvernement provincial ou territorial du pays, ou du fabricant du médicament.