



COMITÉ CANADIEN D'EXPERTISE SUR LES MÉDICAMENTS DE L'ACMTS RECOMMANDATION FINALE

SÉCUKINUMAB

(Cosentyx — Novartis Pharmaceuticals Canada inc.)

Indication : polyarthrite psoriasique

Recommandation :

Le Comité canadien d'expertise sur les médicaments (CCEM) recommande d'ajouter le sécukinumab à la liste des médicaments couverts pour le traitement de la polyarthrite psoriasique évolutive chez l'adulte, en monothérapie ou en association avec le méthotrexate, lorsque la réponse à un traitement antérieur par des antirhumatismaux modificateurs de la maladie (ARMM) a été insuffisante, sous réserve de la condition que voici :

Condition

- Le coût annuel du traitement de la polyarthrite psoriasique à l'aide du sécukinumab pour les régimes d'assurance médicaments ne doit pas dépasser celui du traitement à l'aide du biomédicament le moins cher admissible à un remboursement.

Motifs de la recommandation :

- Deux essais contrôlés randomisés (ECR) — FUTURE 1 (n = 606), FUTURE 2 (n = 397) — menés auprès de patients adultes souffrant de polyarthrite psoriasique évolutive ont montré que le sécukinumab à 150 mg s'est révélé supérieur au placebo en ce qui concerne la proportion des patients ayant obtenu une réponse ACR20 (American College of Rheumatology) à la 16^e et à la 24^e semaine.
- Faute de comparaisons directes, une métaanalyse en réseau (MAR) soumise par le fabricant indique que le sécukinumab est supérieur au placebo, mais sans présenter une différence statistiquement significative par rapport à l'étanercept, à l'infliximab, à l'adalimumab, au golimumab, à l'ustékinumab, au certolizumab et à l'aprémilast pour ce qui est d'une réponse ACR20 de la 12^e à la 16^e semaine. La MAR n'a pas évalué l'innocuité comparative. Par conséquent, rien ne prouve que le sécukinumab offre une efficacité et une innocuité supérieures aux autres biomédicaments remboursés actuellement pour le traitement de la polyarthrite psoriasique par les régimes d'assurance médicaments participants.
- Au prix indiqué de [REDACTÉ] pour une seringue préremplie de 150 mg/mL, le coût annuel du sécukinumab à 150 mg (première année : [REDACTÉ], années suivantes : de [REDACTÉ] à [REDACTÉ]) est inférieur à celui des biomédicaments inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale (TNF) alpha et de l'aprémilast. À la dose recommandée, le coût annuel du sécukinumab à 300 mg (première année : [REDACTÉ]; années suivantes : de [REDACTÉ] à [REDACTÉ]) est inférieur à celui

Programme commun d'évaluation des médicaments

de l'infliximab (Remicade), mais supérieur à celui des biomédicaments inhibiteurs du TNF alpha et de l'aprémilast au cours de la première année.

À noter :

Le CCEM note que, d'après les résultats provenant du sous-groupe d'analyses effectuées chez les patients ayant présenté une réponse insuffisante aux inhibiteurs du TNF alpha dans le cadre de l'essai FUTURE 2, une proportion statistiquement significative de participants du groupe sous sécukinumab à 300 mg a obtenu une réponse ACR20 à la 16^e et à la 24^e semaine, comparativement au placebo. La dose de sécukinumab à 300 mg est une dose approuvée par Santé Canada chez ce sous-groupe de patients atteints de polyarthrite psoriasique.

Contexte :

Le sécukinumab est indiqué, seul ou en association avec le méthotrexate, dans le traitement de patients adultes atteints de polyarthrite psoriasique évolutive, chez lesquels un traitement antérieur à l'aide d'ARMM a été insuffisant; dans le traitement de patients adultes atteints de spondylarthrite ankylosante évolutive n'ayant pas répondu adéquatement au traitement standard, et des patients adultes présentant un psoriasis en plaques modéré à grave, qui sont candidats à un traitement systémique ou à la photothérapie. Chez les patients atteints de polyarthrite psoriasique, la dose recommandée est de 150 mg par injection sous-cutanée, à la posologie initiale pendant les semaines 0, 1, 2 et 3, suivie d'une posologie d'entretien, établie mensuellement, à partir de la 4^e semaine. Chez les patients atteints de polyarthrite psoriasique, qui présentent en même temps un psoriasis en plaques modéré ou grave, on devrait recourir à la posologie et à l'administration recommandées en cas de psoriasis en plaques (300 mg par voie sous-cutanée, la dose initiale devant être administrée aux semaines 0, 1, 2 et 3, avec une posologie d'entretien mensuelle débutant à partir de la 4^e semaine). Chez le patient qui ne répond pas adéquatement à un inhibiteur du TNF alpha et qui continue de présenter une polyarthrite psoriasique évolutive, il faudrait envisager la dose de 300 mg. Le sécukinumab est présenté sous la forme d'une solution pour injection sous-cutanée à 150 mg/1 mL, en seringues ou stylos préremplis. Chaque dose de 300 mg est administrée sous la forme de deux injections sous-cutanées de 150 mg.

Résumé des considérations du CCEM :

Le CCEM a tenu compte des informations suivantes préparées par le Programme commun d'évaluation des médicaments (PCEM) de l'ACMTS : une revue systématique des ECR et des études pivots menés sur le sécukinumab dans le traitement de la polyarthrite psoriasique, une critique de l'évaluation pharmacoéconomique du fabricant et des renseignements donnés par un sous-groupe de patients sur les résultats et les questions importantes pour les patients qui vivent avec la polyarthrite psoriasique.

Observations des patients :

Cinq groupes de patients ont répondu à la demande de rétroaction du PCEM : l'Alliance canadienne des arthritiques, l'*Arthritis Consumer Experts*, l'Association canadienne de spondylarthrite et l'Alliance canadienne des patients en dermatologie et la Société de l'arthrite, ces deux dernières ayant donné une réponse combinée. Voici le résumé de leurs observations :

- Les personnes qui vivent avec la polyarthrite psoriasique souffrent de douleurs articulaires, de raideur, de fatigue et d'une perte fonctionnelle. Certaines personnes ont du mal à s'asseoir, à prendre les escaliers, à se pencher pour ramasser des objets et à entrer dans la

baignoire et à en sortir. Certains patients ne peuvent plus mener à bien les activités de la vie quotidienne, comme passer l'aspirateur, faire le ménage ou la vaisselle et faire des courses, et ils doivent se faire aider par leurs soignants. Les patients souffrent aussi de sensibilité cutanée, de rougeurs, de desquamation et de douleurs provoquées par les plaques psoriasiques.

- Les effets de la maladie ne font pas que porter atteinte au bien-être des patients. Certains d'entre eux arrêtent de s'engager dans des activités sociales et créatives, à cause des douleurs qui ne cessent de s'aggraver et du manque de temps et d'énergie. Par ailleurs, la conscience aiguë de lésions cutanées qui les affectent a des répercussions psychologiques.
- Actuellement, le traitement consiste en des biomédicaments, des ARMM classiques et des anti-inflammatoires non stéroïdiens. Les patients doivent aussi composer avec une hétérogénéité de réponses aux traitements et avec une perte d'efficacité chez certains d'entre eux. Ils ont indiqué qu'ils doivent recourir à une vaste gamme d'options thérapeutiques s'ils veulent toujours disposer d'un traitement efficace. Nombreux ont été ceux qui ont affirmé que les traitements sont souvent incommodes et peu efficaces pour traiter leurs symptômes.
- Les patients atteints de polyarthrite psoriasique ont de nombreux sujets d'inquiétude, notamment les effets indésirables d'une prise prolongée des médicaments (comme des brûlures d'estomac, des étourdissements et des élévations de la glycémie), les couts, les rendez-vous à prendre pour les perfusions et la photothérapie, les absences du travail ou le besoin de trouver de l'aide pour suivre les traitements et s'acquitter des obligations familiales.

Essais cliniques

La revue systématique du PCEM a porté sur deux essais pivots de phase 3 à double insu, randomisés et contrôlés par placebo (FUTURE 1 [n = 606] et FUTURE 2 [n = 397]). L'étude FUTURE 1 était une étude de supériorité à trois volets qui a évalué l'efficacité et l'innocuité du sécukinumab à 150 mg ou du sécukinumab à 75 mg, en administration sous-cutanée toutes les quatre semaines, comparativement au placebo; l'étude FUTURE 2, quant à elle, était une étude de supériorité à quatre volets qui a évalué l'efficacité et l'innocuité du sécukinumab à 300 mg, à 150 mg et à 75 mg, en administration sous-cutanée toutes les quatre semaines, comparativement au placebo. Les deux études ont porté sur des patients manifestant des symptômes modérés ou graves de polyarthrite psoriasique pendant au moins six mois. Vingt-neuf pour cent des patients ayant participé à l'étude FUTURE 1 étaient des sujets ayant répondu insuffisamment aux inhibiteurs du TNF alpha tout comme 37 % des sujets ayant participé à l'étude FUTURE 2. À la 16^e semaine (8^e visite), les patients ont été répartis en deux groupes : les répondants (≥ 20 % d'amélioration par rapport aux valeurs de départ pour ce qui est du nombre d'articulations tuméfiées et enflées) et les non-répondants. Les patients du groupe placebo de l'étude FUTURE 1 qui étaient des répondants sont restés sous placebo jusqu'à la 24^e semaine. À la 24^e semaine, ces patients ont été répartis aléatoirement une fois de plus (1:1) pour recevoir le sécukinumab à 75 mg ou à 150 mg toutes les quatre semaines. Les non-répondants du groupe placebo ont été répartis une fois de plus (1:1) à la 16^e semaine pour recevoir le sécukinumab à 75 mg ou à 150 mg toutes les quatre semaines. Les patients du groupe placebo de l'étude FUTURE 2 qui étaient des non-répondants ont été répartis aléatoirement une fois de plus pour recevoir le sécukinumab à 150 mg ou à 300 mg par voie sous-cutanée (1:1), toutes les quatre semaines. Les répondants du groupe placebo ont continué de recevoir le placebo toutes les quatre semaines jusqu'à la 24^e semaine. À la

24^e semaine, ces patients ont été répartis aléatoirement une fois de plus (1:1) pour recevoir le sécukinumab à 150 mg ou à 300 mg par voie sous-cutanée toutes les quatre semaines sans égard au statut de leur réponse. Autant les chercheurs que les patients ayant participé à l'essai FUTURE 2 ont ignoré quelle dose avait été administrée jusqu'après l'analyse effectuée à la 52^e semaine.

Compte tenu des recommandations posologiques de la monographie du produit, les délibérations du CCEM se sont concentrées sur les résultats signalés pour les schémas posologiques du sécukinumab à 150 mg et à 300 mg.

Résultats

Le PCEM a défini à priori les résultats suivants dans le protocole de sa revue systématique. Parmi eux, les discussions ont porté sur ce qui suit :

- réponses ACR
- activité pathologique minimale (APM)
- score d'activité de la maladie (SAM) 28 et taux de protéine C réactive
- questionnaire d'évaluation de l'état de santé – indice d'invalidité (HAQ-DI)
- questionnaire abrégé sur la santé (36) (SF-36)
- outil de mesure de la qualité de vie en présence de polyarthrite psoriasique (PsAQoL)
- indice dermatologique de la qualité de vie (DLQI)
- évaluation de la douleur par le patient
- évaluation fonctionnelle du traitement de la maladie chronique (FACIT) – fatigue (FACIT-F), productivité au travail et limitation des activités – état général de santé (WPAI-GH)
- *Leeds Dactylitis Index* (LDI) (indice de dactylite de Leeds)
- score total de Sharp modifié par van der Heijde (vdH-mTSS)
- indice d'étendue et de gravité du psoriasis (PASI)
- indice de gravité de l'atteinte psoriasique de l'ongle modifié (mNAPSI)
- effets indésirables graves, ensemble des effets indésirables et abandons du traitement en raison d'effets indésirables.

Le principal paramètre d'efficacité dans les deux essais en question a été la proportion de patients de chaque groupe de traitement ayant obtenu une réponse ACR20 à la 24^e semaine.

Efficacité

- Dans l'essai FUTURE 2, les deux groupes de traitement sous sécukinumab se sont révélés significativement supérieurs sur le plan statistique au placebo pour ce qui est de la réponse ACR20 à la 24^e semaine (54 % pour le sécukinumab à 300 mg contre 15 % pour le placebo, rapport de cotes [intervalle de confiance (IC) à 95 %] = 6,81 [de 3,42 à 13,56], $p < 0,0001$; 51 % pour le sécukinumab à 150 mg contre 15 % pour le placebo, rapport de cotes [(IC) à 95 %] = 6,52 [de 3,25 à 13,08], $p < 0,0001$). Une proportion significativement supérieure sur le plan statistique de patients n'ayant jamais pris d'inhibiteurs du TNF alpha dans le groupe sous sécukinumab à 150 mg a obtenu une réponse ACR20 à la 16^e et à la 24^e semaine, comparativement à ceux du groupe sous placebo (██████ pour le sécukinumab à 150 mg contre ██████ pour le placebo, $p =$ ██████ à la 16^e semaine et 63 % pour le sécukinumab à 150 mg contre 16 % pour le placebo, $p < 0,0001$ à la 24^e semaine). Une proportion significativement supérieure sur le plan statistique de patients ayant pris un inhibiteur du

TNF alpha, qui n'y ont pas répondu suffisamment, dans le groupe du sécukinumab à 300 mg a obtenu une réponse ACR20 à la 16^e et à la 24^e semaine, comparativement à ceux sous placebo (█████ pour le sécukinumab à 300 mg contre ██████ pour le placebo, $p =$ ██████ à la 16^e semaine et 45 % pour le sécukinumab à 300 mg contre 14 % pour le placebo, $p = 0,0077$ à la 24^e semaine).

- Dans l'essai FUTURE 1, une proportion de patients significativement plus grande sur le plan statistique du groupe traité par le sécukinumab à 150 mg a obtenu une réponse ACR20 à la 16^e et à la 24^e semaine comparativement à ceux du groupe placebo (vvvvv pour le sécukinumab à 150 mg contre ██████ pour le placebo, p ██████ à la 16^e semaine et 50 % pour le sécukinumab à 150 mg contre 17,3 % pour le placebo, $p < 0,0001$ à la 24^e semaine). Une proportion significativement plus grande sur le plan statistique de patients n'ayant jamais pris d'inhibiteurs du TNF alpha dans le groupe sous sécukinumab à 150 mg a obtenu une réponse ACR20 à la 16^e et à la 24^e semaine comparativement à ceux du groupe sous placebo (█████ pour le sécukinumab à 150 mg contre ██████ pour le placebo, $p =$ ██████ à la 16^e semaine et 54,5 % pour le sécukinumab à 150 mg contre 17,5 % pour le placebo, $p < 0,0001$ à la 24^e semaine).
- Dans l'essai FUTURE 2, une réduction significativement plus grande sur le plan statistique comparativement aux valeurs de départ du score HAQ-DI a été observée chez les patients du groupe sous sécukinumab à 300 mg comparativement à ceux du groupe sous placebo à la 24^e semaine; toutefois, le groupe sous sécukinumab à 150 mg n'a pas obtenu une réduction significativement supérieure sur le plan statistique par rapport aux valeurs de départ du score HAQ-DI à la 24^e semaine. Dans l'étude FUTURE 1, la proportion de patients ayant présenté des améliorations du score HAQ-DI d'au moins 0,30 point à la 16^e et à la 24^e semaine a été statistiquement significative en faveur du groupe sous sécukinumab à 150 mg par comparaison au groupe sous placebo.
- Dans les essais FUTURE 1 et FUTURE 2, le sécukinumab a entraîné une résolution complète de la dactylite et de l'enthésite chez une plus grande proportion de patients que dans le cas du placebo. Bien qu'on ne puisse évaluer des allégations relatives à une signification statistique entre groupes, car, à des comparaisons d'un ordre supérieur, une analyse statistique hiérarchique n'est plus possible, les résultats ont été considérés comme cliniquement significatifs.
- En général, par comparaison au placebo, le sécukinumab semble pouvoir améliorer la qualité de vie liée à la santé de façon cliniquement significative, comme en témoignent les évaluations effectuées à l'aide des outils SF-36, PsAQoL et DLQI.
- Par ailleurs, par comparaison au placebo, le sécukinumab semble généralement améliorer les symptômes associés à la polyarthrite psoriasique, comme la douleur (mesurée par l'évaluation de la douleur par le patient) et la fatigue (mesurée à l'aide de l'outil FACIT-Fatigue). Dans les deux essais, les changements dans le score de l'évaluation de la douleur par le patient par rapport aux valeurs de départ ont été cliniquement significatifs dans les deux groupes, alors que la différence entre les changements obtenus par rapport aux valeurs de départ entre les groupes de traitement et le placebo pour ce qui de l'outil FACIT-Fatigue n'ont été cliniquement significatifs que dans l'essai FUTURE 2.
- Les modifications radiographiques n'ont été mesurées que dans l'essai FUTURE 1 à l'aide de l'outil vdH-mTSS. Comparativement au groupe sous placebo, la variation moyenne du score vdH-mTSS par rapport au départ a été significativement plus faible sur le plan statistique dans le groupe sous sécukinumab à 150 mg que dans le groupe placebo, mais la signification clinique de ces résultats est incertaine puisque la différence entre le groupe de

traitement par le sécukinumab à 150 mg et le groupe sous placebo est de 0,47 sur une échelle qui va de 0 à 528 et que cette évaluation a eu lieu après 24 semaines de traitement.

Effets indésirables (innocuité et tolérabilité)

- À la 16^e semaine, dans l'essai FUTURE 2, on a signalé des effets indésirables chez 56 % des patients du groupe sous sécukinumab à 300 mg, chez 57 % des patients du groupe sous sécukinumab à 150 mg et chez 58 % de ceux du groupe sous placebo. Dans l'essai FUTURE 1, à la 16^e semaine, l'incidence globale des effets indésirables était comparable entre le groupe sous sécukinumab à 150 mg (64,9 %) et le groupe sous placebo (58,4 %).
- L'infection des voies respiratoires supérieures et la rhinopharyngite ont été les effets indésirables le plus souvent signalés dans les essais FUTURE 2 et FUTURE 1, respectivement.
- Le risque d'effets indésirables d'apparition brusque a été faible dans les deux essais : 5 % dans le groupe traité par le sécukinumab à 300 mg, de 1 % à 4,5 % dans les groupes traités par le sécukinumab à 150 mg et de 2 % à 5 % dans les groupes sous placebo.
- Dans l'essai FUTURE 2, on a signalé des taux d'abandon de traitement plus élevés en raison des effets indésirables signalés dans le groupe sous placebo (3 %) par comparaison au groupe sous sécukinumab à 300 mg (2 %) et à celui sous sécukinumab à 150 mg (0 %). Dans l'essai FUTURE 1, jusqu'à la 16^e semaine, la proportion de patients ayant abandonné le traitement en raison d'effets indésirables est restée faible et elle a été comparable entre le groupe sous sécukinumab et le groupe sous placebo (1,5 % pour le sécukinumab à 150 mg et 2,5 % pour le placebo).
- La fréquence des infections graves et des réactions au point d'injection a été basse.
- Aucun décès n'a été signalé dans aucun des deux essais après 16 semaines de traitement.

Cout et rentabilité

Au cout confidentiel indiqué par le fabricant de [REDACTÉ] pour une seringue ou un stylo prérempli de 150 mg/mL, ou de [REDACTÉ] pour 2 seringues ou stylos préremplis de 150 mg/mL (dose de 300 mg), le cout du sécukinumab à 150 mg est de [REDACTÉ] pour la première année et de [REDACTÉ] à [REDACTÉ] par année pour les années suivantes. Le cout annuel du sécukinumab à 300 mg est de [REDACTÉ] pour la première année et de [REDACTÉ] à [REDACTÉ] pour les années suivantes. Le fabricant a soumis une comparaison entre les couts du sécukinumab et celui d'autres biomédicaments (adalimumab, certolizumab, étanercept, golimumab, infliximab, ustékinumab) indiqués au Canada dans le traitement de la polyarthrite psoriasique évolutive et de l'aprémilast. Nous avons supposé que l'efficacité et les effets indésirables du sécukinumab et de ces comparateurs étaient similaires d'après une MAR soumise par le fabricant.

Le PCEM a relevé certains aspects importants de l'analyse du fabricant qui en limitent la portée :

- Aucune preuve provenant d'un essai comparatif direct qui montre une efficacité similaire entre le sécukinumab, d'autres biomédicaments et l'aprémilast n'a été fournie; les conclusions relatives à une efficacité similaire incluses dans la MAR soumise ont une portée limitée en raison de l'hétérogénéité des populations de patients ayant participé aux essais inclus.
- Le fabricant a supposé que 15 administrations de sécukinumab seraient effectuées au cours de la première année, ce qui a donné lieu à une estimation prudente du cout du traitement

par le sécukinumab, puisque, selon le schéma posologique approuvé, 16 administrations devraient être nécessaires.

- On a supposé les mêmes taux d'abandon du traitement sur une période de trois ans pour le sécukinumab et pour les autres biomédicaments; cependant, aucune donnée ne vient appuyer cette hypothèse. Nous avons donc considéré que des analyses indépendantes des couts pour la première année et les années suivantes étaient plus appropriées qu'un cout total pour trois ans.

Au prix proposé et d'après la nouvelle analyse effectuée par le PCEM pour tenir compte des 16 administrations de sécukinumab au cours de la première année, le cout du sécukinumab à 150 mg au cours de la première année et des années suivantes est plus bas que celui des autres biomédicaments et de l'aprémilast (économies réalisables au cours de la première année allant de [REDACTED] par rapport à l'aprémilast à [REDACTED] par rapport à l'infliximab [Remicade]). Les économies pour les années suivantes se situent entre au moins [REDACTED] par rapport à l'aprémilast et jusqu'à [REDACTED] par rapport à l'infliximab [Remicade]).

Les couts pour la première année et les années suivantes sont aussi plus bas pour le sécukinumab à 300 mg que pour l'infliximab (Remicade) — de [REDACTED] pour la première année, jusqu'à [REDACTED] pour les années suivantes. Toutefois, le sécukinumab à 300 mg coute plus cher que les biosimilaires infliximab et certolizumab pegol et que l'aprémilast (au moins [REDACTED] et jusqu'à [REDACTED] pour la première année et de [REDACTED] jusqu'à [REDACTED] pour les années suivantes). Il coute aussi plus cher au cours de la première année que l'adalimumab, l'éta nercept et l'ustékinumab (de [REDACTED] à [REDACTED]), mais moins cher au cours des années suivantes (au moins [REDACTED] et jusqu'à [REDACTED]). Le sécukinumab à 300 mg coute plus cher que le golimumab au cours de la première année (de [REDACTED]) et pourrait couter plus ou moins cher au cours des années suivantes, compte tenu du nombre annuel d'administrations de sécukinumab (économies de [REDACTED] dans le cas de 12 administrations de sécukinumab par année; de [REDACTED] plus cher, dans le cas de 13 administrations par année).

Autres points de discussion :

Le CCEM a noté ce qui suit :

- Bien que le fabricant ait [REDACTED], rien ne prouve que le sécukinumab ait une plus grande efficacité et innocuité que les autres biomédicaments actuellement commercialisés.

Membres du CCEM :

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

Réunion du 20 juillet 2016

Absences :

Aucune

Conflits d'intérêts :

Aucun

À propos de ce 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 adhérant au PCEM.

Dans ses examens clinique et pharmacoéconomique, le PCEM tient compte des informations publiées et non publiées disponibles au moment où le CCEM formule ses recommandations ou ses avis. Le PCEM, dans ses examens, tout comme le CCEM dans ses délibérations, prend en considération les observations transmises par les groupes de patients canadiens.

Le fabricant du médicament a pris connaissance du présent document et a demandé la suppression de renseignements confidentiels. L'ACMTS a procédé au caviardage de ces renseignements conformément aux *Lignes directrices sur la confidentialité* du PCEM.

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

L'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS) n'est pas légalement responsable des dommages qui pourraient découler de l'utilisation, à bon ou à mauvais escient, de l'information, implicite ou explicite, présentée dans ce document.

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 ou du fabricant du médicament.