

PROGRAMME COMMUN D'ÉVALUATION DES MÉDICAMENTS DE L'ACMTS

Recommandation du Comité canadien d'expertise sur les médicaments de l'ACMTS (finale)

CRÈME D'OZÉNOXACINE À 1 % (OZANEX — Ferrer Internacional)

Indication : le traitement topique de l'impétigo chez les patients âgés de deux mois ou plus

RECOMMANDATION

Le Comité canadien d'expertise sur les médicaments (CCEM) de l'ACMTS recommande de ne pas rembourser l'ozénoxacine dans le traitement de l'impétigo.

Gamme de produits : Recommandation de l'ACMTS sur le remboursement
d'un médicament

Version : Finale

Date de publication : Octobre 2018

Longueur du rapport : 7 pages

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 du 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, 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. L'ACMTS n'exerce aucun contrôle sur le contenu de ces sites. 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.

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 *Common Drug Review Confidentiality Guidelines*.

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.

CRÈME D'OZÉNOXACINE À 1 % (OZANEX — Ferrer Internacional)

Indication : le traitement topique de l'impétigo chez les patients âgés de deux mois ou plus

Recommandation :

Le Comité canadien d'expertise sur les médicaments (CCEM) de l'ACMTS recommande de ne pas rembourser l'ozénoxacine dans le traitement de l'impétigo.

Motifs de la recommandation :

1. Nous n'avons pas relevé de données probantes directes de haute qualité comparant l'ozénoxacine à des antibiotiques topiques utilisés au Canada dans le traitement de l'impétigo. Les deux essais cliniques comparatifs randomisés (ECR) de phase III, comparatifs avec placebo, recensés dans le cadre de la revue systématique (études P-880 et P-881) sont conçus pour comparer l'ozénoxacine et l'excipient (placebo).
2. Les deux comparaisons de traitements indirectes (CTI) présentées par le fabricant, opposant l'ozénoxacine au fusidate de sodium et l'ozénoxacine à la mupirocine, comportent plusieurs limites, dont une seule étude pour appuyer chaque comparaison directe dans chacune des CTI. Les limites de la CTI comparant l'ozénoxacine au fusidate de sodium sont le choix ultérieur d'un indicateur de résultat dans l'étude P-880 et l'absence d'information sur l'utilisation concomitante d'antibiotiques dans l'autre essai clinique. Les limites de la CTI comparant l'ozénoxacine et la mupirocine sont le grand risque de biais d'attrition et la petite taille de l'échantillon dans une étude, et l'hétérogénéité des études quant au plan d'étude et aux caractéristiques des patients. En conséquence, l'efficacité et l'innocuité comparatives de l'ozénoxacine et des autres antibiotiques topiques en usage dans le traitement de l'impétigo demeurent incertaines.
3. Le CCEM juge que les essais cliniques examinés n'offrent pas suffisamment de données probantes illustrant que l'ozénoxacine comblerait un besoin dans le traitement de l'impétigo.

Points de discussion :

- Le plus souvent, ce sont les médecins de premier recours qui traitent l'impétigo, et le prélèvement à des fins de culture et de détermination de la sensibilité du microorganisme n'est pas une pratique courante. De plus, il n'y a pas tant de données à l'échelle locale ou nationale sur la sensibilité aux antibiotiques topiques; ainsi, rien ne permet de déterminer si l'ozénoxacine a une place dans le traitement de l'impétigo causé par une bactérie résistante à l'acide fusidique ou à la mupirocine. Par ailleurs, le Comité est préoccupé par le risque de favoriser la résistance aux quinolones en utilisant l'ozénoxacine, alors qu'il n'y a pas de besoin manifeste à combler.
- Les données de surveillance *in vitro* donnant à penser que la résistance à la mupirocine et à l'acide fusidique s'accroît, fournies par le fabricant dans sa demande de reconsidération, portent principalement sur des patients hospitalisés aux prises avec une infection de la peau et des tissus mous; ces données n'illustreraient pas l'impétigo localisé chez des patients dans la collectivité. L'étendue des échecs thérapeutiques pour cause de résistance dans le traitement extrahospitalier de l'impétigo par l'acide fusidique ou la mupirocine est incertaine, et il n'y a pas de données probantes cliniques montrant le bénéfice de l'ozénoxacine topique après l'échec de l'acide fusidique ou de la mupirocine.
- Le petit bénéfice en années de vie ajustées par la qualité (AVAQ) prévu par le fabricant dans son modèle économique repose sur des hypothèses au sujet du délai de guérison selon le traitement, pour lesquelles il n'y a pas de données probantes cliniques comparatives. Le Comité mentionne également l'absence d'information sur la durée d'utilisation. Dans la pratique clinique, il se peut que les patients ou les aidants appliquent les traitements topiques en fonction de l'apparence des lésions plutôt que pendant la durée d'utilisation recommandée dans la monographie.
- L'évaluation économique du fabricant est caractérisée par un haut degré d'incertitude, de sorte que le bénéfice clinique ne justifie probablement pas l'écart de prix entre l'ozénoxacine (1,78 \$ le gramme) et l'acide fusidique (0,73 \$ le gramme) et la mupirocine générique (0,36 \$ le gramme).

Contexte :

Santé Canada a autorisé la commercialisation de l'ozénoxacine dans le traitement topique de l'impétigo chez les patients de deux mois ou plus. L'ozénoxacine est une quinolone non fluorée offerte en crème à 1 %. La posologie recommandée par Santé Canada consiste en l'application d'une fine couche sur la zone atteinte deux fois par jour pendant cinq jours.

Résumé des éléments d'information pris en considération par le CCEM :

Le Comité a examiné un précis d'information préparé par le Programme commun d'évaluation des médicaments (PCEM) de l'ACMTS : une revue systématique d'ECR portant sur l'ozénoxacine et une critique des CTI et de l'évaluation pharmacoéconomique du fabricant. Il a également tenu compte des observations d'un clinicien expert expérimenté dans le traitement des maladies infectieuses et de celles transmises par des groupes de défense des intérêts des patients à propos des résultats du traitement et des aspects importants pour les patients.

Observations de patients :

Un groupe de défense des patients, l'Alliance canadienne des patients en dermatologie, a transmis des commentaires. L'information sur le point de vue des patients provient d'un sondage en ligne et de tribunes de discussion en ligne. Voici le résumé des principales observations du groupe de défense des patients :

- Les enfants atteints d'impétigo ne pourront pas fréquenter l'école ou la garderie pendant des jours, voire des semaines (selon la gravité de l'infection), de sorte que les parents devront souvent rester à la maison pour s'en occuper.
- Le prurit — parfois tellement vif qu'il entraîne des saignements — représente la principale préoccupation des patients. Dans certains cas, il y a aussi de la fièvre, une sensation de mal partout et de la douleur. La gêne que suscite la maladie et l'inquiétude quant au risque de contagion mènent souvent à l'isolement social.
- Les traitements topiques actuels sont considérés comme étant longs à appliquer, salissants et collants, de sorte que leur utilisation chez de jeunes enfants, en particulier chez des nourrissons, est difficile. Les effets secondaires (les infections à levures, la mauvaise haleine, la diarrhée et la nausée), l'inefficacité et le coût sont également des aspects problématiques des traitements actuels (antibiotiques oraux et topiques) pour les patients.
- Les nouveaux traitements de l'impétigo devraient être efficaces, d'action rapide, afin de limiter la contagion et de soulager rapidement les symptômes douloureux.
- Aucun des répondants du sondage n'a été traité par l'ozénoxacine.

Essais cliniques

La revue systématique porte sur deux ECR de phase III, comparatifs avec placebo, à double insu et à groupes parallèles, menés auprès de patients atteints d'impétigo sur la foi d'un diagnostic; la zone atteinte totale est de 100 cm² tout au plus. Les deux essais cliniques évaluent la crème d'ozénoxacine à 1 %, une fine couche appliquée sur les lésions deux fois par jour (matin et soir) pendant cinq jours. Les patients de l'étude P-880 (N = 465), âgés de deux ans ou plus, sont répartis de manière aléatoire dans un rapport de 1:1:1 dans les groupes de l'ozénoxacine, du placebo et de la rétapamuline. Les résultats au sujet de la rétapamuline ne sont pas pris en considération ici, le médicament n'étant pas offert au Canada. Les patients de l'étude P-881 (N = 412), âgés de deux mois ou plus, sont répartis de manière aléatoire selon un rapport de 1:1 dans les groupes de l'ozénoxacine et du placebo. Ni l'un ni l'autre des essais ne comparent l'ozénoxacine à un traitement de référence pertinent ni ne se déroulent au Canada. Les patients sont suivis pendant 10 à 13 jours.

Critères d'évaluation

Le PCEM a précisé au préalable les résultats d'intérêt dans le protocole de sa revue systématique. Le CCEM a examiné ceux que voici : la réponse clinique, la réussite clinique et la nécessité d'un autre traitement. Dans les deux essais cliniques, la réponse clinique un ou deux jours après les cinq jours de traitement ou à la « fin du traitement à l'étude » représente le principal critère d'évaluation de l'efficacité. Aucun des deux essais n'évalue des aspects de la qualité de vie liée à la santé selon une échelle validée.

- La réponse clinique : la réponse clinique est déterminée en fonction de la présence et de la gravité des signes et des symptômes, évalués à l'échelle Skin Infection Rating Scale (SIRS), et de la nécessité d'un autre traitement antimicrobien. Dans l'étude P-880, pour conclure à la guérison clinique au terme du traitement à l'étude, le score SIRS pour l'exsudat ou le pus, l'encroûtement, la chaleur et la douleur doit être de 0 et le score pour l'érythème ou l'inflammation, l'œdème tissulaire et le prurit doit être de 1 au maximum. Dans l'étude P-881, pour conclure à la guérison clinique au terme du traitement à l'étude, le score SIRS pour la formation de phlyctènes, l'exsudat ou le pus, l'encroûtement et le prurit ou la douleur doit être de 0 et le score pour l'érythème ou l'inflammation doit être de 1 au maximum. De plus, dans les deux essais, les patients ne doivent pas avoir nécessité un autre traitement antimicrobien après la période de traitement à l'étude.
- La réussite clinique : l'étude P-881 évalue également l'efficacité clinique au terme du traitement à l'étude selon une autre définition, soit la « réussite clinique ». Le terme désigne la disparition totale des lésions traitées, l'assèchement des lésions traitées sans formation de croûte (score SIRS de 0 pour l'exsudat et l'encroûtement) ou l'amélioration (diminution de l'étendue de la zone touchée, du nombre de lésions ou des deux) de sorte qu'un autre traitement antimicrobien n'est pas nécessaire.
- La nécessité d'un autre traitement : les traitements antibactériens en parallèle ou après la première dose du médicament à l'étude sont des médicaments concomitants dans les deux essais cliniques. Les traitements antimicrobiens nécessaires à la fin du traitement à l'étude sont également documentés dans l'étude P-881. Le traitement antimicrobien englobe le traitement topique et le traitement systémique.
- L'échelle SIRS : elle comprend plusieurs signes et symptômes, chacun évalué à l'aide d'une échelle ordinale par l'investigateur. L'échelle SIRS utilisée dans l'étude P-880 porte sur sept signes ou symptômes : exsudat/pus, encroûtement, érythème/inflammation, chaleur tissulaire, œdème tissulaire, prurit et douleur. Les scores vont de 0 à 6; 0 correspond à « absent », 2 à « léger », 4 à « modéré » et 6 à « grave ». L'échelle utilisée dans l'étude P-881 porte sur cinq signes ou symptômes : formation de phlyctènes, exsudat/pus, encroûtement, érythème/inflammation et prurit/douleur. Les scores sont de 0, 1, 2 et 3 et correspondent respectivement à « absent », « léger », « modéré » et « grave ». Chez le patient qui, au départ, a des lésions dans plusieurs zones, chaque score individuel consiste en la plus haute note accordée à ce signe ou symptôme dans toutes les lésions évaluées. L'échelle SIRS n'est pas un instrument validé, et la différence minimale d'importance clinique n'a pas été établie.

Efficacité

Dans l'étude P-880, la proportion de patients en guérison clinique au terme du traitement à l'étude est de 35 % dans le groupe de l'ozénoxacine et de 19 % dans le groupe du placebo; la différence entre les groupes est de 15,5 % (intervalle de confiance [IC] à 95 % de 5,6 % à 25,5 %; $P = 0,003$) et elle est favorable à l'ozénoxacine. Dans l'étude P-881, 54 % des patients du groupe de l'ozénoxacine et 38 % des patients du groupe du placebo sont en guérison clinique à la fin du traitement à l'étude; la différence entre les groupes est de 16,0 % (IC à 95 % de 6,3 % à 25,6 %; $P = 0,001$) et elle penche pour l'ozénoxacine.

Il n'y a pas de contrôle du risque d'erreur de type I, et tous les critères à l'exception du principal critère d'évaluation devraient être considérés comme étant de nature exploratoire. Dans l'étude P-881, la proportion de patients qui connaissent une réussite clinique (autre définition de l'efficacité clinique) au terme du traitement à l'étude est de 89 % dans le groupe de l'ozénoxacine et de 78 % dans le groupe du placebo; la différence entre les groupes, favorable à l'ozénoxacine, est de 10,4 % (IC à 95 % de 3,5 % à 17,3 %). Cette autre définition pourrait mieux correspondre à la pratique clinique, car elle tient compte de la gravité, du nombre et de la taille des lésions et qu'elle accorde une grande importance à la décision d'offrir ou non un traitement additionnel.

Dans l'étude P-881, les patients du groupe du placebo sont plus nombreux à avoir nécessité un autre traitement antimicrobien une fois le traitement à l'étude terminé (selon le jugement de l'investigateur; 19 % dans le groupe du placebo et 10 % dans le groupe de l'ozénoxacine). Dans les deux essais cliniques, la proportion de patients qui font un usage concomitant d'un antibiotique systémique est plus grande dans le groupe du placebo que dans le groupe de l'ozénoxacine (5 % contre 3 % dans l'étude P-880 et 11 % contre 5 % dans l'étude P-881). Il en va de même pour ce qui est de l'usage concomitant d'un antibiotique topique (16 % contre 9 % dans l'étude P-880 et 17 % contre 8 % dans l'étude P-881).

Dans le sous-groupe de patients dont l'infection est résistante au médicament, il n'y a pas de différence notable de réponse clinique avec la population globale des essais. L'on n'a pas effectué d'analyse des différences entre les groupes de traitement dans ce sous-groupe en raison de la petite taille des effectifs.

Effets néfastes

Dans l'étude P-880, la proportion de patients subissant un événement indésirable (EI) est de 5,1 % dans le groupe de l'ozénoxacine et de 6,4 % dans le groupe du placebo. Ces proportions sont respectivement de 3,9 % et de 3,4 % dans l'étude P-881. Il n'y a pas eu d'EI grave dans ni l'un ni l'autre des essais, mais, dans l'étude P-881, un patient du groupe de l'ozénoxacine et trois du groupe du placebo ont abandonné l'étude pour cause d'EI. Les EI les plus fréquents sont la rhinopharyngite (2,6 % des patients) et l'éruption cutanée (1,3 % des patients) (dans l'étude P-880).

Comparaisons de traitements indirectes

La CTI fournie par le fabricant qui compare l'ozénoxacine au fusidate de sodium englobe deux essais cliniques, dont l'étude P-880; le comparateur commun est la rétapamuline. Même si les études sont semblables quant aux critères de sélection, aux caractéristiques des patients, à la durée de traitement et à l'évaluation des indicateurs de résultats, la CTI comporte plusieurs limites, notamment le fait qu'il n'y a qu'une seule étude par comparaison directe, le choix ultérieur d'un indicateur de résultat pour l'étude P-880 et l'incertitude au sujet de l'usage concomitant de traitements antimicrobiens dans l'autre essai clinique. La CTI ne constate pas de différence statistiquement significative sur le plan de la réussite clinique entre l'ozénoxacine et le fusidate de sodium dans le traitement de l'impétigo (le risque relatif pour le fusidate sodique par rapport à l'ozénoxacine est de 0,93 [IC à 95 % de 0,83 à 1,04]).

L'autre CTI présentée par le fabricant englobe deux essais cliniques, dont l'étude P-880, pour comparer l'ozénoxacine et la mupirocine sous l'angle de la guérison clinique, le placebo étant le comparateur commun. Outre le fait qu'il n'y a qu'une étude par comparaison directe, les essais cliniques sont différents du point de vue de la proportion de patients ayant des lésions infectées par *Staphylococcus aureus*, du début du traitement par rapport à l'évaluation clinique et de la définition de la guérison clinique. De plus, il y a un risque élevé de biais d'attrition dans l'essai clinique comparatif avec placebo sur la mupirocine, car 27 % des patients répartis de manière aléatoire dans les groupes d'intervention sont exclus de l'analyse. La CTI ne détecte pas de différence statistiquement significative de guérison clinique entre l'ozénoxacine et la mupirocine dans le traitement de l'impétigo (risque relatif pour la mupirocine par rapport à l'ozénoxacine de 1,08 [IC à 95 % de 0,54 à 2,16]). Le fabricant a estimé l'efficacité comparative de l'ozénoxacine et de la mupirocine par une autre méthode, c'est-à-dire une comparaison naïve des résultats de la CTI opposant l'ozénoxacine et le fusidate de sodium et des résultats d'une métaanalyse de quatre ECR comparant la mupirocine et l'acide fusidique — cette méthode n'est pas fiable.

Cout et rapport cout/efficacité

L'ozénoxacine est un antibiotique topique en crème à 1 % indiqué dans le traitement de l'impétigo chez les patients âgés de deux mois ou plus. Le médicament est offert en tubes de 10 g au prix de 17,78 \$, soit 1,78 \$ le gramme.

Le fabricant a soumis une analyse cout/utilité dans un horizon temporel de 14 jours et la perspective d'un payeur public des soins de santé au Canada, qui compare l'ozénoxacine à l'acide fusidique et à la mupirocine (les deux antibiotiques topiques offerts au Canada). Le modèle prend la forme d'un arbre décisionnel où les patients reçoivent un traitement antibiotique topique puis vont vers la guérison ou la non-guérison selon l'efficacité du traitement. La comparaison entre l'ozénoxacine et l'acide fusidique sur le plan de l'efficacité repose sur une CTI, tandis qu'une revue systématique Cochrane et un examen rapide de l'ACMTS appuient l'hypothèse de l'efficacité égale de l'acide fusidique et de la mupirocine. Le fabricant rapporte que l'ozénoxacine est moins coûteuse et produit plus d'AVAQ (option dominante) que l'acide fusidique et que le rapport cout/utilité différentiel de l'ozénoxacine comparativement à la mupirocine est de 55 792 \$ l'AVAQ.

Voici les principaux aspects qui de l'avis du PCEM limitent la portée de l'analyse économique présentée par le fabricant :

- Le modèle présenté est déterministe (alors que les lignes directrices de l'ACMTS recommandent une analyse probabiliste) et il ne tient pas compte de l'incertitude des paramètres, ce qui rend difficile la quantification de l'incertitude dans les résultats globaux.
- L'analyse économique présentée par le fabricant n'incorpore pas d'antibiotiques oraux à titre de comparateurs, tandis que le clinicien expert consulté par le PCEM juge que ce sont des comparateurs pertinents.

- Le fabricant postule que l'acide fusidique et la mupirocine seront remis aux patients en tube de 30 g, alors que les lignes directrices de pratique clinique actuelles ainsi que le clinicien expert consulté par le PCEM recommandent de distribuer ces médicaments en tube de 15 g.
- L'une des hypothèses de la modélisation veut que le délai de guérison avec l'ozénoxacine (cinq jours) soit différent de celui avec les comparateurs (sept jours), alors que cela n'est pas appuyé par des données probantes cliniques suffisantes.
- Dans son examen clinique, le PCEM estime que les CTI soumises par le fabricant n'offrent pas de données probantes suffisantes pour soutenir l'hypothèse d'une différence notable de taux de guérison entre l'ozénoxacine et les comparateurs.

D'après la propre analyse du PCEM où le taux de guérison clinique est le même pour tous les traitements topiques, au vu de l'incertitude de l'information disponible, et où la quantité de médicament remise est celle recommandée (15 g), le bénéfice clinique de l'ozénoxacine est fonction de l'hypothèse d'un léger avantage du point de vue du délai de guérison (c.-à-d., 5 jours comparativement à 7 à 14 jours), mais l'ozénoxacine est associée à un coût de médicament plus élevé. L'analyse du PCEM aboutit à des RCUD supérieurs à 170 000 \$ l'AVAQ pour l'ozénoxacine comparativement à l'acide fusidique ou à la mupirocine. Pour que le RCUD s'abaisse à 50 000 \$ l'AVAQ comparativement à la mupirocine et à l'acide fusidique, le prix de l'ozénoxacine devrait diminuer respectivement de 51 % et de 28 %.

Réunion du 20 juin 2018

Membres du CCEM :

Les D^{rs} James Silvius (président), Silvia Alessi-Severini, Ahmed Bayoumi, Bruce Carleton, Alun Edwards, Ran Goldman, Allan Grill, Peter Jamieson, Kerry Mansell, Yvonne Shevchuk et Adil Virani, et MM. Bob Gagné et Allen Lefebvre.

Absences :

Aucune

Conflits d'intérêts :

Aucun

Réunion du 17 octobre 2018

Membres du CCEM :

Les D^{rs} James Silvius (président), Ahmed Bayoumi, Bruce Carleton, Alun Edwards, Ran Goldman, Allan Grill, Peter Jamieson, Rakesh Patel, Emily Reynen, Yvonne Shevchuk et Adil Virani, M^{me} Heather Neville et MM. Bob Gagné et Allen Lefebvre.

Absences :

Un membre est absent.

Conflits d'intérêts :

Aucun