Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
Québec

REVOLADE[MC]

Thrombopénie immune

Avis transmis au ministre en avril 2022

Marque de commerce : Revolade
Dénomination commune : Eltrombopag
Fabricant : Novartis
Forme : Comprimé
Teneur : 25 mg et 50 mg

Modification d'une indication reconnue

Information pour le lecteur

La présente évaluation de même que celle portant sur le romiplostim (Nplate[MC]) découlent notamment de l'avis produit par l'INESSS sur les traitements alternatifs aux IgIV dans un contexte de diminution des réserves ou de pénurie d'IgIV (INESSS 2022a). Dans cet avis, un enjeu d'accès à ces traitements a été relevé. Les recommandations pour ces médicaments sont publiées dans le même avis au ministre, transmis en avril 2022.

RECOMMANDATION

En tenant compte de l'ensemble des aspects prévus par la loi, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) recommande au ministre de modifier l'indication reconnue sur les listes des médicaments de Revolade[MC] pour le traitement de la thrombopénie immune.

Indication reconnue pour le paiement

L'INESSS propose de modifier l'indication reconnue pour le paiement en vigueur de l'eltrombopag :

- ~~pour le traitement du purpura thrombopénique idiopathique chronique chez les personnes :~~
  - ~~splénectomisées ou non splénectomisées si la chirurgie est contre-indiquée;~~
    ~~et~~
  - ~~réfractaires à la corticothérapie ou chez qui la corticothérapie est contre-indiquée;~~
    ~~et~~
  - ~~qui reçoivent un traitement d'entretien avec les immunoglobulines intraveineuses depuis au moins 6 mois à moins d'une contre-indication;~~
    ~~et~~
  - ~~dont la numération plaquettaire était inférieure à 30 x 109/l avant l'instauration du traitement avec les immunoglobulines intraveineuses ou dont la numération plaquettaire est inférieure à 30 x 109/l dans le cas d'une contre-indication à celles-ci.~~

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

~~L'autorisation initiale est pour une durée maximale de 4 mois.~~

~~Lors des demandes de renouvellement, le médecin devra fournir la preuve d'une réponse au traitement définie par une numération plaquettaire supérieure à 50 x 109 /l sans le recours à l'administration d'immunoglobulines intraveineuses en traitement de secours. Les autorisations subséquentes sont pour une durée maximale de 6 mois~~

Par celle-ci :

- pour le traitement de la thrombopénie immune, chez les personnes :

  - ayant reçu un traitement d'une durée appropriée à base de corticostéroïdes ou d'immunoglobulines intraveineuses, à moins de contre-indication;
    et
  - ayant une numération plaquettaire :
    - inférieure ou égale à 30 x 10^9/l;
      ou
    - entre 30 x 10^9/l et 50 x 10^9/l, ainsi que des saignements ou un risque augmenté de saignements documenté.

  L'autorisation initiale est donnée pour une durée maximale de 4 mois.

  Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le médecin devra fournir la preuve d'une réponse définie par une augmentation cliniquement significative de la numération plaquettaire. Les autorisations subséquentes sont données pour une durée maximale de 12 mois.

Évaluation

DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

L'eltrombopag est un agoniste des récepteurs de la thrombopoïétine qui s'administre par voie orale. Il stimule la thrombopoïétine en agissant sur la prolifération et la maturation des mégacaryocytes responsables de la production des plaquettes. Il est actuellement inscrit sur les listes pour le traitement du purpura thrombopénique idiopathique chronique chez les patients qui ont subi une splénectomie et qui ont reçu des immunoglobulines intraveineuses (IgIV) depuis au moins 6 mois.

CONTEXTE DE L'ÉVALUATION

Il s'agit de la 3e évaluation de Revolade[MC] par l'INESSS; la présente évaluation a été réalisée à l'initiative de celui-ci, en suivi des besoins observés par les cliniciens hématologues lors de travaux récents.

L'INESSS a produit un avis sur les traitements alternatifs aux immunoglobulines intraveineuses (IgIV) dans un contexte de diminution des réserves ou de pénurie d'IgIV, notamment pour le traitement de la thrombopénie immune (INESSS 2022a). L'eltrombopag a été identifié comme une option de traitement pour la thrombopénie immune. De plus, lors de travaux récents portant sur le fostamatinib pour le

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

traitement de la thrombopénie immune (INESSS 2022b, *publication à venir*), les agonistes des récepteurs de la TPO ont été identifiés comme des traitements qui seraient utilisés préalablement au fostamatinib. Toutefois, lors des travaux sur ce médicament ainsi que sur les alternatives aux IgIV, des enjeux d'accès à l'eltrombopag ont été soulevés à plusieurs reprises; l'indication de paiement actuellement en vigueur est jugée trop restrictive et ne serait pas alignée sur les lignes directrices et consensus actuels portant sur le traitement de la thrombopénie immune.

BREF HISTORIQUE

Octobre 2012	Ajout aux listes de médicaments – Médicament d'exception
Octobre 2011	Avis de refus – Aspects économique et pharmacoéconomique

VALEUR THÉRAPEUTIQUE

La valeur thérapeutique de l'eltrombopag a été reconnue pour le traitement de la thrombopénie immune lors des évaluations antérieures (INESSS 2011, INESSS 2012). En effet, les données analysées antérieurement démontrent notamment que l'eltrombopag permet d'augmenter la numération des plaquettes et de réduire les saignements cliniquement significatifs chez des patients splénectomisés ou non.

Les cliniciens consultés lors des travaux portant sur les IgIV, ainsi que lors de l'évaluation du fostamatinib, affirment que l'eltrombopag est un traitement à privilégier pour le traitement de la thrombopénie immune. Cependant, l'indication de paiement en vigueur comporte des exigences qui ne permettent pas, à leur avis, une utilisation optimale de ce médicament. À cet égard, les cliniciens soulignent notamment la nécessité d'une splénectomie et l'usage préalable d'un traitement d'entretien par IgIV pendant au moins 6 mois. Ils ajoutent que l'indication de paiement actuelle n'est pas alignée sur les plus récents consensus international (Provan 2019) et lignes directrices américaines (Neunert 2019) sur le traitement de la thrombopénie immune.

L'indication de paiement de l'eltrombopag exige que le patient ait subi une splénectomie au préalable, sauf si cette intervention est contre-indiquée. Cependant, la splénectomie est une intervention chirurgicale irréversible qui expose le patient à un risque d'infections à long terme. Les cliniciens consultés mentionnent d'ailleurs que les patients sont souvent réticents à avoir recours à une telle chirurgie, en raison de ce risque. De plus, le consensus international le plus récent sur la thrombopénie immune précise qu'environ un tiers des patients aura une rémission dans la 1re année et 80 % dans les 5 ans suivant le diagnostic. Ainsi, la splénectomie ne devrait pas être effectuée moins d'un an après le diagnostic, afin de permettre une rémission. Le choix de procéder ou non à cette chirurgie doit également prendre en compte l'âge et les comorbidités du patient. Par conséquent, l'INESSS propose de retirer de l'indication de paiement l'exigence d'une splénectomie.

Par ailleurs, l'indication actuelle de paiement de l'eltrombopag exige au préalable un traitement d'entretien par IgIV d'une durée minimale de 6 mois. Or, les lignes directrices américaines et le consensus international ne recommandent pas de traitement d'entretien de plusieurs mois par IgIV avant l'utilisation d'un agoniste des récepteurs de la TPO. En outre, cette exigence deviendrait problématique advenant une diminution des réserves ou une pénurie d'IgIV. En effet, ces dernières sont une ressource limitée puisqu'elles sont produites à partir de plasma humain. De plus, leur voie

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

d'administration IV n'est pas conviviale, particulièrement pour un usage à long terme. Par conséquent, l'INESSS propose de retirer de l'indication de paiement l'exigence d'un traitement d'entretien par des IgIV.

En outre, l'indication actuelle précise que le patient doit avoir maintenu une numération plaquettaire supérieure à 50×10^9/l sans le recours à l'administration d'IgIV en traitement de secours, afin que les demandes de renouvellement du remboursement de l'eltrombopag soient autorisées par la RAMQ. Or, les cliniciens rapportent que les patients peuvent avoir besoin de thérapies de secours de façon temporaire, lors d'une infection virale ou d'une chirurgie, par exemple, sans que cela démontre une perte d'efficacité de l'eltrombopag. La numération plaquettaire pouvant donc fluctuer dans le temps, un patient ayant une numération inférieure à 50×10^9/l de façon temporaire devrait pouvoir être autorisé à poursuivre l'eltrombopag. Par ailleurs, les lignes directrices américaines mentionnent une augmentation de la numération plaquettaire à au moins 30×10^9/l ainsi qu'un doublement de la valeur initiale comme faisant partie de la définition d'une réponse durable, ce qui est moins restrictif que ce qui est demandé comme exigence pour le renouvellement dans l'indication de paiement actuelle de l'eltrombopag. Par conséquent, des allégements en ce qui concerne les exigences pour les demandes de renouvellement sont proposés par l'INESSS.

Finalement, le terme « thrombopénie immune » pour définir la condition médicale est maintenant proposé dans l'indication de paiement en remplacement du terme « purpura thrombopénique idiopathique ». Il s'agit d'une terminologie plus à jour et appropriée, notamment en raison de l'absence de purpura chez une proportion non négligeable de patients atteints de cette maladie.

Besoin de santé

Les options médicamenteuses pour le traitement de la thrombopénie immune sont limitées. Les corticostéroïdes ne sont habituellement utilisés que sur une courte période en raison de leur profil d'innocuité. En ce qui concerne les IgIV, ils sont une ressource limitée et leur voie d'administration IV n'est pas conviviale pour un usage à long terme. Le rituximab, quant à lui, est une option de traitement possible pour certains patients. Cet agent ne possède pas d'indication de Santé Canada pour la thrombopénie immune et n'est pas inscrit sur les listes pour cette condition, toutefois, il pourrait être fourni par les établissements de santé. L'eltrombopag est une option à privilégier, puisqu'il s'agit d'un traitement approuvé par Santé Canada et dont l'efficacité a été reconnue par l'INESSS. Il existe donc un besoin d'accès facilité à l'eltrombopag.

En conclusion, compte tenu de ce qui précède, l'INESSS est d'avis que des modifications de l'indication de paiement de l'eltrombopag pourraient permettre d'en assurer un usage optimal et davantage aligné sur les plus récents consensus internationaux et lignes directrices américaines. Des allégements relatifs aux exigences pour les demandes de renouvellement, l'exigence d'un traitement d'entretien par des IgIV ainsi que l'exigence d'une splénectomie au préalable, sont ainsi proposés.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

JUSTESSE DU PRIX

Le prix de vente garanti de l'eltrombopag ainsi que son coût d'acquisition pour le traitement de la thrombopénie immune se trouvent dans le tableau suivant.

Coût d'acquisition de l'eltrombopag

Médicament	Posologie considérée[a]	Prix unitaire[b]	Coût d'acquisition du traitement par période de 28 jours[c]
Eltrombopag, Co. Revolade[MC]	50 mg une fois par jour Selon la numération plaquettaire, peut être diminuée jusqu'à 25 mg tous les 2 jours et augmentée jusqu'à 75 mg une fois par jour	52,50 $/25 mg 105,00 $/50 mg	735 à 4 410 $

Co. : Comprimé.

a Selon la posologie recommandée par la monographie de produit.

b Ces prix proviennent de la *Liste des médicaments* (février 2022).

c Ce calcul est effectué dans l'hypothèse d'une utilisation parfaite des médicaments. Il exclut les pertes de médicaments, le coût des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste.

À titre informatif :

- Le coût d'un traitement d'entretien à long terme par IgIV est estimé varier annuellement de [redacted] à [redacted] $ selon une dose de 0,4 à 0,6 g/kg toutes les 4 semaines (INESSS 2020).
- Le coût d'un traitement de secours, à base de corticostéroïde et d'IgIV, administré ponctuellement, est estimé varié de [redacted] à [redacted] $ selon une dose unique d'IgIV de 1 à 2 g/kg (INESSS 2020).
- Le coût d'un traitement de rituximab intraveineux (I.V.), administré à la dose de 375 mg/m^2 une fois toutes les semaines pendant 4 semaines, est estimé à 8 242 $.

Ces calculs tiennent compte d'un poids corporel de 76 kg et d'une surface corporelle de 1,85 m^2. Dans le cas du rituximab, les pertes de médicaments sont exclues.

RAPPORT ENTRE LE COÛT ET L'EFFICACITÉ

Du point de vue pharmacoéconomique, l'eltrombopag a précédemment été évalué à 2 reprises par l'INESSS. Lors de la 1re évaluation, l'eltrombopag avait été reconnu non efficient (INESSS 2011). L'analyse avait été réalisée en comparaison d'un traitement de référence, c'est-à-dire une stratégie de surveillance de la numération plaquettaire et, lorsque nécessaire, le recours à un traitement de secours constitué de prednisone et d'IgIV et en comparaison d'un traitement d'entretien à long terme par des IgIV. Des ratios coût-utilité incrémentaux très élevés, tous supérieurs à 600 000 $/QALY gagnée, étaient rapportés.

Lors de la seconde évaluation, l'efficience de l'eltrombopag avait été reconnue, mais seulement comparativement à un traitement d'entretien à long terme par IgIV, à la suite d'une mise à jour de l'analyse pharmacoéconomique (INESSS 2012). Selon des analyses soumises par le fabricant sur l'utilisation des IgIV pour le traitement de la thrombopénie immune, une proportion non négligeable de patients a été estimée recevoir un traitement d'entretien par IgIV, dans l'hypothèse d'un minimum de 6 cycles.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

Les changements proposés de l'indication reconnue pour le paiement de l'eltrombopag n'entraîneraient pas de modification des conclusions des analyses appréciées antérieurement. Toutefois, depuis la dernière évaluation de l'eltrombopag, les lignes directrices pour le traitement de la thrombopénie immune ont changé, ce qui rend les comparateurs utilisés dans les évaluations précédentes moins pertinents (Provant, Neunert). Selon les experts consultés, à cette intention de traitement, le rituximab est un traitement recommandé, utilisé et disponible dans certains établissements de santé. Ce traitement pourrait donc être un comparateur d'intérêt. Notons cependant que ce dernier ne possède pas d'avis de conformité de Santé Canada pour le traitement de la thrombopénie immune et qu'il n'a donc jamais été évalué par l'INESSS.

Dans ce contexte, bien qu'il soit hasardeux de statuer sur l'efficience de l'eltrombopag comparativement au rituximab, l'INESSS dresse les constats suivants :

- Concernant les effets cliniques, il est difficile de statuer sur l'efficacité et l'innocuité comparative entre les agonistes des récepteurs de la TPO et le rituximab. Selon les experts consultés, les agonistes des récepteurs de la TPO seraient plus efficaces que le rituximab chez la plupart des patients à cette intention de traitement. De plus, selon des travaux récents de l'INESSS sur les alternatives possibles aux IgIV, une évaluation de la documentation scientifique du rituximab pour cette indication a été réalisée. « Selon les documents retenus concernant l'efficacité du rituximab comparativement au placébo pour traiter la thrombopénie immune chronique ou réfractaire sans splénectomie chez les adultes :
  - aucune différence statistiquement significative de la réponse globale au traitement n'a été observée pour les personnes traitées avec le rituximab comparé au placébo (niveau de preuve modéré);
  - aucune différence statistiquement significative de l'incidence des saignements n'a été observée pour les personnes traitées avec le rituximab comparé au placébo (niveau de preuve modéré). » (INESSS 2022a)
- Concernant les coûts, la modification du critère de l'eltrombopag permettrait l'utilisation de ce dernier plus tôt et, donc, la réduction du recours à l'administration du rituximab. Cela pourrait ainsi entraîner des coûts moindres pour les établissements de santé. Le coût d'acquisition annuel de l'eltrombopag (38 220 $, à la dose de 50 mg par jour) est néanmoins estimé plus élevé que celui du rituximab (8 424 $).

CONSÉQUENCES SUR LA SANTÉ DE LA POPULATION ET SUR LES AUTRES COMPOSANTES DU SYSTÈME DE SANTÉ ET DE SERVICES SOCIAUX ET CONSIDÉRATIONS PARTICULIÈRES (ÉCONOMIE DE LA SANTÉ, OBJET DU RÉGIME GÉNÉRAL, CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES)

Utilisation des immunoglobulines

L'indication actuelle de l'eltrombopag exige un usage d'IgIV pendant au moins 6 mois. Celles-ci s'administrent par voie intraveineuse, ce qui nécessite des ressources en milieu hospitalier afin de procéder aux perfusions. Le retrait de l'exigence d'une durée minimale de 6 mois de traitement par des IgIV pourrait permettre aux patients d'avoir un accès facilité à l'eltrombopag, une thérapie par voie orale. De plus, il est à noter que les IgIV sont une ressource limitée avec des difficultés potentielles d'approvisionnement et donc l'utilisation doit être faite à bon escient. La modification du critère permettrait de diminuer l'utilisation des IgIV. Étant donné les ressources humaines et matérielles limitées, des bénéfices à ces égards sont à prévoir dans les centres hospitaliers. Du côté des patients, l'utilisation d'un traitement par la voie orale réduirait le temps requis par les perfusions d'IgIV, celles-ci

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

pouvant durer plusieurs heures. Les visites épargnées sont aussi un avantage pour les patients et leurs proches aidants.

Place du rituximab

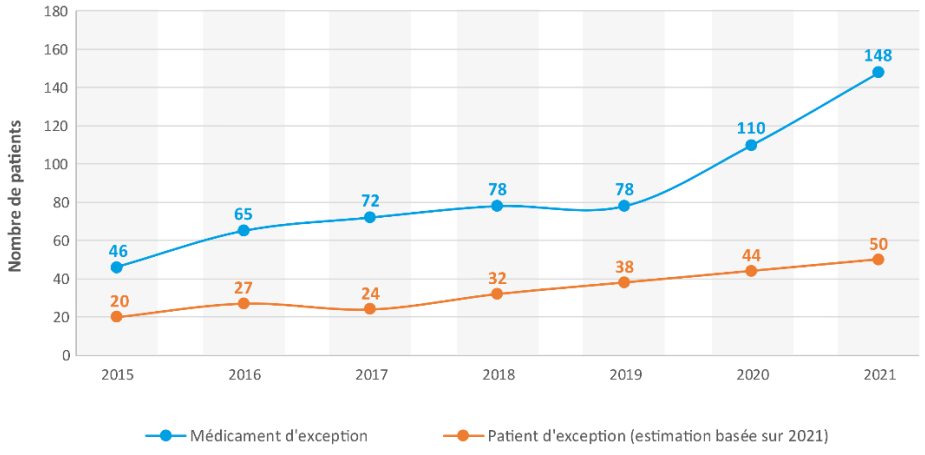
La modification de l'indication reconnue de l'eltrombopag contribuerait à diminuer le recours au rituximab pour cette indication. En effet, celui-ci est utilisé dans plusieurs établissements de santé. Certains cliniciens consultés ont mentionné que l'accès à l'eltrombopag est plus difficile comparativement au rituximab, en raison de l'indication de paiement en vigueur. Comme mentionné précédemment, le rituximab n'a pas d'autorisation de Santé Canada pour le traitement de la thrombopénie immune, n'est pas inscrit sur les listes pour cette condition et n'a pas de données très concluantes en comparaison du placebo (INESSS 2022a). Considérant tous ces éléments, l'accès facilité à l'eltrombopag établirait pour la thrombopénie immune une alternative de traitement qui est approuvée par Santé Canada et dont l'INESSS a reconnu la valeur thérapeutique. De plus, l'eltrombopag nécessite moins de ressources liées à son administration que le rituximab.

Analyse d'impact budgétaire

Au regard de l'impact budgétaire, il n'est pas attendu que la modification du critère de remboursement de l'eltrombopag ait une incidence budgétaire importante sur le budget de la RAMQ.

Selon l'INESSS, en raison du contexte pandémique lié à la COVID-19, les changements de l'indication reconnue pour le paiement seraient déjà appliqués par la RAMQ. En effet, depuis 2020, une hausse du nombre d'ordonnances dans la classe des agonistes des récepteurs de la TPO est remarquée (Figure 1). Le nombre de patients traités par l'eltrombopag annuellement a augmenté d'environ 30 % comparativement à 2019; cette hausse s'est poursuivie en 2021. Selon les experts consultés et les statistiques de facturation de la RAMQ, cette augmentation semble être principalement liée aux reports et délestages de chirurgies ainsi qu'aux préoccupations en lien avec l'utilisation sujette à un risque de pénurie (ou au contexte d'approvisionnement incertain) des IgIV. Ainsi, l'augmentation actuellement observée est estimée refléter les conditions modifiées dans le critère de remboursement.

Figure 1. Nombre de patients assurés par le régime public d'assurance médicaments ayant une ordonnance d'eltrombopag pour la thrombopénie immune, stratifié par code de programme



Source : Statistiques de facturation de la RAMQ pour l'eltrombopag (2015-2021).

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

Considérant l'orientation de la pratique actuelle et les recommandations de traitement de la thrombopénie immune, les experts consultés rapportent qu'il y a de moins en moins de recours aux splénectomies et d'utilisation d'IgIV. Il est estimé que cela se poursuivra à l'avenir, et ce, malgré un contexte postpandémique. Ainsi, il est considéré que le fardeau budgétaire de la modification du critère est majoritairement déjà assumé par le budget de la RAMQ et qu'il continuera à croître selon la même tendance que celle observée au cours des 2 dernières années. Il est à noter qu'un risque d'usage, selon une tendance encore plus forte que celle qui est observée récemment, ne peut toutefois être exclu.

CONCLUSION SUR L'ENSEMBLE DES CRITÈRES PRÉVUS PAR LA LOI

Il est recommandé au ministre de modifier l'indication reconnue de l'eltrombopag sur les listes de médicaments. Cet avis repose sur les éléments suivants :

- La valeur thérapeutique de l'eltrombopag a été reconnue dans le passé.
- Les modifications proposées permettraient d'optimiser l'usage de l'eltrombopag et sont alignées sur le plus récent consensus international et les dernières lignes directrices américaines.
- Bien que l'eltrombopag soit d'un coût élevé et qu'une incertitude plane sur son efficience, notamment par rapport au rituximab, cette modification devrait contribuer à réduire l'usage des IgIV, ressource limitée soumise à des difficultés d'approvisionnement, et du rituximab, traitement administré en dépit d'options thérapeutiques valables et remboursées. De plus, en raison des modalités de remboursement actuelles de la RAMQ, l'impact budgétaire net estimé de cette modification est jugé faible.

INFORMATION COMPLÉMENTAIRE À LA RECOMMANDATION

- Des travaux d'évaluations sont réalisés en parallèle pour Nplate[MC], autre agoniste des récepteurs de la TPO dans la même indication (INESSS 2022c).
- Une demande d'évaluation pour l'avatrombopag, agoniste des récepteurs de la TPO pour le traitement de la thrombocytopénie chez les adultes, a été soumise à l'INESSS et est présentement en attente d'évaluation.
- Une version générique de l'eltrombopag est en cours d'évaluation par Santé Canada (Gouvernement du Canada). Il est, toutefois, difficile d'estimer son arrivée sur le marché canadien, le moment de son inscription sur la *Liste des médicaments* ainsi que son prix de vente. Il reste que l'arrivée d'un ou plusieurs génériques est probable au cours des prochaines années et exercerait une tendance à la baisse sur le coût de traitement à l'eltrombopag.

PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

- **Gouvernement du Canada.** Présentations de médicament générique en cours d'examen. [En ligne. Page consultée le 24 février 2022.] https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/examen-et-approbation-medicaments-et-produit-sante/presentations-medicament-generique-en-cours-d-examen.html
- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).** Immunoglobulines intraveineuses (IgIV) : Usage en hématologie. Québec. Qc :INESSS;2020. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Medicaments/GUIDE_Immunoglobulines-Hematologie.pdf
- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).** Revolade[MC] – Purpura thrombopénique idiopathique (PTI).Québec. Qc :INESSS;2011. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Octobre_2011/W_Revolade_201110.pdf

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).** Pénurie d'immunoglobulines - traitements alternatifs aux immunoglobulines humaines non spécifiques. Avis rédigé par Audrey Magron, Julie Lefebvre et Isabelle Dufort. Québec, Qc : INESSS; 2022a Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Medicaments/INESSS_Penurie_Ig_Avis.pdf.
- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).** Revolade[MC] – Purpura thrombopénique idiopathique (PTI).Québec. Qc :INESSS;2011. Disponible : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Octobre_2011/W_Revolade_201110.pdf
- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS)**. Revolade[MC] – Purpura thrombopénique idiopathique (PTI). Québec. Qc : INESSS;2012. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Octobre_2012/Revolade_2012_10_CAV.pdf
- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).** Tavalisse[MC]– Thrombopénie immune. Québec, Qc : INESSS;2022b. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Mai_2022/Tavalisse_2022_04.pdf
- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).** Nplate[MC]– Thrombopénie immune. Québec, Qc : INESSS;2022c. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Mai_2022/Nplate_2022_04.pdf.
- **Neunert C, Terrell DR, Arnold DM, et coll.** American society of hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia. Blood Adv 2019;3(23):3829-66.
- **Novartis Pharmaceuticals Canada.** Monographie de produit Revolade[MC]. Dorval; 3 novembre 2021. Disponible : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00063688.PDF
- **Provan D, Arnold DM, Bussel JB, et coll.** Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. Blood Adv 2019;3(22):3780-3817.

Note : D'autres données, publiées ou non publiées, soumises par le fabricant ou répertoriées par l'INESSS, ont été considérées. Dans un souci de concision, seules les plus pertinentes sont présentées.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).