

## SEGLUROMET<sup>MC</sup> – Diabète de type 2

Avis transmis au ministre en octobre 2018

**Marque de commerce :** Segluromet

**Dénomination commune :** Ertugliflozine/metformine (chlorhydrate de)

**Fabricant :** Merck

**Forme :** Comprimé

**Teneurs :** 2,5 mg – 500 mg, 2,5 mg – 1 000 mg, 7,5 mg – 500 mg, 7,5 mg – 1 000 mg

### Inscription – Avec conditions

---

#### RECOMMANDATION

En tenant compte de l'ensemble des critères prévus par la loi, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) recommande au ministre d'inscrire Segluromet<sup>MC</sup> sur les listes des médicaments pour le traitement du diabète de type 2, si la condition suivante est respectée.

#### Condition

- Médicament d'exception

#### Indication reconnue pour le paiement proposée

- ◆ pour le traitement des personnes diabétiques de type 2 :
  - lorsqu'une sulfonylurée est contre-indiquée, non tolérée ou inefficace;  
et
  - lorsque la dose maximale optimale de metformine est stable depuis au moins un mois.

Par inefficacité, on entend la non-atteinte de la valeur d'hémoglobine glyquée (HbA<sub>1c</sub>) adaptée au patient.

## Évaluation

#### DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

Segluromet<sup>MC</sup> est une association à doses fixes regroupant en un seul comprimé l'ertugliflozine (Steglatro<sup>MC</sup>) et la metformine (Glucophage<sup>MC</sup> et versions génériques). L'ertugliflozine est un inhibiteur du cotransporteur sodium-glucose de type 2 (SGLT2) qui réduit la réabsorption du glucose filtré au niveau du rein, ce qui augmente son excrétion urinaire et abaisse ainsi la glycémie. La metformine représente le traitement pharmacologique oral de premier choix du diabète de type 2. Elle est inscrite à la section régulière des listes des médicaments, alors que l'ertugliflozine fait l'objet d'une recommandation dans le cadre des présents travaux. Cette association est notamment indiquée chez les adultes dont le diabète

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant 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 (L.R.Q., chapitre A-2.1).

de type 2 n'est pas maîtrisé de façon adéquate avec la metformine ou qui sont déjà traités avec la metformine et l'ertugliflozine prises séparément. Par ailleurs, l'association dapagliflozine/metformine (Xigduo<sup>MC</sup>), une autre combinaison d'un inhibiteur du SGLT2 avec de la metformine, est actuellement inscrite à la section des médicaments d'exception des listes des médicaments. Il s'agit de la première évaluation de Segluromet<sup>MC</sup> par l'INESSS.

## **VALEUR THÉRAPEUTIQUE**

### **Évaluation de la coadministration de l'ertugliflozine avec la metformine**

L'INESSS a évalué la valeur thérapeutique de l'ertugliflozine ([INESSS 2018](#)) en association avec la metformine, sur la base de l'étude VERTIS MET (Rosenstock 2018). Il a reconnu que l'ajout de l'ertugliflozine à la metformine améliore le contrôle glycémique de façon cliniquement significative, comparativement à la metformine seule. De plus, bien que l'ertugliflozine entraîne une perte pondérale et une diminution de la tension artérielle systolique (TAS) plus importante que celles observées avec la metformine, il a été jugé que ces dernières sont insuffisantes pour lui octroyer un bénéfice incrémental. En ce qui concerne l'innocuité, l'ajout de l'ertugliflozine à la metformine n'augmente pas l'incidence d'épisodes d'hypoglycémie symptomatique, comparativement à la metformine seule. Les mycoses génitales sont cependant plus fréquentes et constituent un effet de classe connu des inhibiteurs du SGLT2. La prise d'ertugliflozine en association avec la metformine est donc bien tolérée.

Une méta-analyse en réseau non publiée, soumise par le fabricant, a également été considérée. Sur la base des résultats de cette dernière et de l'expérience clinique, l'efficacité de l'ertugliflozine sur le contrôle glycémique, le poids corporel et la TAS est jugée d'ampleur comparable à celle des trois autres inhibiteurs du SGLT2 indiqués en association avec la metformine, qui sont inscrits sur les listes des médicaments, soit la canagliflozine, la dapagliflozine et l'empagliflozine. Notons que les résultats de la méta-analyse en réseau ne permettent pas de conclure sur l'innocuité comparative entre les inhibiteurs du SGLT2 lorsqu'ils sont pris en ajout à la metformine. Toutefois, de l'avis d'experts, rien n'indique que le profil d'innocuité de l'ertugliflozine serait différent de celui des autres inhibiteurs du SGLT2 lorsqu'ils sont coadministrés avec la metformine.

En tenant compte des éléments qui précèdent, l'INESSS a considéré que la prise d'ertugliflozine en association avec la metformine satisfait au critère de la valeur thérapeutique.

### **Analyse des données de pharmacocinétique**

Afin d'évaluer la valeur thérapeutique de Segluromet<sup>MC</sup>, l'INESSS a retenu cinq études non publiées.

### **Bioéquivalence entre l'ertugliflozine de Segluromet<sup>MC</sup> et celle en comprimés individuels**

Les études non publiées P046/1054 et P050/1058 sont des essais de phase I, à répartition aléatoire et à devis ouvert, réalisés en chassé-croisé sur des adultes sains. Elles ont pour but d'établir la bioéquivalence entre Segluromet<sup>MC</sup> et ses composantes individuelles. Les participants ont été répartis pour recevoir une dose unique de chacun des traitements. Seules les données concernant l'ertugliflozine sont retenues, car une metformine de source européenne et américaine a été utilisée pour les études P046/1054 et P050/1058, respectivement. Les résultats montrent que l'ertugliflozine de l'association à doses fixes est bioéquivalente à celle prise seule pour chacune des teneurs évaluées. En effet, les intervalles de confiance à 90 % (IC90 %) des ratios de la surface sous la courbe et les ratios de la concentration plasmatique maximale sont compris entre 80 et 125 %. Par ailleurs, d'autres données non

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant 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 (L.R.Q., chapitre A-2.1).

publiées montrent que l'administration d'aliments avec l'association à doses fixes n'a pas d'effet cliniquement significatif sur la pharmacocinétique de l'ertugliflozine.

### **Bioéquivalence entre la metformine de Segluromet<sup>MC</sup> et la metformine canadienne**

Les études non publiées P052/1060 et P053/1061 ont pour but de démontrer la bioéquivalence entre la metformine de l'association à doses fixes et la metformine de source canadienne. Il s'agit d'essais de phase I, à répartition aléatoire et à devis ouvert, réalisés en chassé-croisé sur des adultes sains. Les sujets ont été répartis pour recevoir une dose unique de chacun des traitements, à jeun ou avec des aliments. Les résultats montrent que la metformine incluse dans l'association est bioéquivalente à celle de source canadienne pour chacune des teneurs évaluées. En effet, les IC90 % des ratios de la surface sous la courbe et les ratios de la concentration plasmatique maximale sont compris entre 80 et 125 %.

### **Comparaison pharmacocinétique entre la prise biquotidienne et unquotidienne de l'ertugliflozine**

L'étude non publiée P035/1051 est une étude de pharmacocinétique qui a pour but de démontrer que l'exposition à l'ertugliflozine en prise biquotidienne, telle que recommandée pour Segluromet<sup>MC</sup>, est équivalente à celle prise de façon unquotidienne telle que requise pour Steglatro<sup>MC</sup>. Il s'agit d'un essai ouvert à doses multiples et à répartition aléatoire, réalisé en chassé-croisé sur des sujets sains répartis en deux cohortes. Les sujets de la première cohorte ont reçu l'ertugliflozine à la dose de 5 mg une fois par jour ou 2,5 mg deux fois par jour pendant six jours. Ceux de la deuxième cohorte ont reçu l'ertugliflozine à la dose de 15 mg une fois par jour ou 7,5 mg deux fois par jour pendant six jours. Les résultats montrent que la surface sous la courbe de la prise biquotidienne d'une dose de 2,5 mg ou de 7,5 mg d'ertugliflozine est équivalente, à l'état d'équilibre, à celle de la prise unquotidienne d'une dose de 5 mg ou de 15 mg, respectivement. En effet, l'IC90 % des ratios est compris entre 80 et 125 %, et ce, pour les deux cohortes.

### **Besoin de santé**

Plusieurs comprimés d'association composés d'un agent antihyperglycémiant et de metformine sont inscrits sur les listes des médicaments. Toutefois, seule la dapagliflozine/metformine inclut un inhibiteur du SGLT2 et est disponible à certaines conditions. Par conséquent, Segluromet<sup>MC</sup> représenterait, tout au plus, une option supplémentaire lorsqu'un comprimé incluant un inhibiteur du SGLT2 et la metformine est privilégié.

#### **Délibération sur la valeur thérapeutique**

Les membres du Comité scientifique de l'évaluation des médicaments aux fins d'inscription sont unanimement d'avis que Segluromet<sup>MC</sup> satisfait au critère de la valeur thérapeutique pour le traitement des personnes diabétiques de type 2.

#### **Motifs de la position unanime**

- La prise d'ertugliflozine en association avec la metformine améliore de façon cliniquement significative le contrôle glycémique, comparativement à la metformine seule.
- La perte pondérale et la diminution de la TAS observées avec l'ajout d'ertugliflozine à la metformine ne sont pas jugées cliniquement suffisantes par rapport à la metformine seule pour attribuer une efficacité incrémentale à l'ertugliflozine.
- L'efficacité de l'ertugliflozine sur le contrôle de la glycémie, du poids corporel et de la TAS

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant 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 (L.R.Q., chapitre A-2.1).

est jugée d'ampleur comparable à celle des autres inhibiteurs du SGLT2 indiqués en association avec la metformine.

- La coadministration de l'ertugliflozine avec la metformine est bien tolérée.
- Segluromet<sup>MC</sup> est bioéquivalent à ses composants individuels.
- L'aire sous la courbe de la prise biquotidienne d'une dose de 2,5 mg ou de 7,5 mg d'ertugliflozine est équivalente, à l'état d'équilibre, à la prise quotidienne d'une dose de 5 mg ou de 15 mg, respectivement.
- Segluromet<sup>MC</sup> représenterait, tout au plus, un choix supplémentaire pour le traitement de cette condition.

#### JUSTESSE DU PRIX ET RAPPORT ENTRE LE COÛT ET L'EFFICACITÉ

Le prix de vente garanti d'un comprimé de Segluromet<sup>MC</sup> est de 1,23 \$ pour chacune des teneurs. Son coût mensuel de traitement, à la posologie d'un comprimé deux fois par jour, est de 74 \$. Comparativement aux autres associations à doses fixes, constituées d'un inhibiteur du SGLT2 ou de la dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4) et de la metformine, il appert qu'il est équivalent à celui de Xigduo<sup>MC</sup> et inférieur à celui de Janumet<sup>MC</sup> (82 \$), Janumet<sup>MC</sup> XR (82 \$) et Komboglyze<sup>MC</sup> (76 \$). Toutefois, il est supérieur à celui de Jentaduo<sup>MC</sup> (71 \$) et Kazano<sup>MC</sup> (69 \$).

Du point de vue pharmacoéconomique, une analyse de minimisation des coûts non publiée a été soumise par le fabricant. Segluromet<sup>MC</sup> y est comparé aux autres associations à doses fixes constituées d'un inhibiteur du SGLT2 et de la metformine, soit Invokamet<sup>MC</sup>, Synjardy<sup>MC</sup> et Xigduo<sup>MC</sup>. Cette analyse repose sur l'hypothèse d'une efficacité et d'une innocuité similaires entre ces associations. Elle porte sur un horizon temporel quotidien, s'appuie sur les résultats de la méta-analyse en réseau précitée et est réalisée selon la perspective d'un système public de soins de santé et de services sociaux dans laquelle seuls les coûts en médicament sont considérés. Le fabricant indique que Segluromet<sup>MC</sup> aurait un coût de traitement quotidien inférieur à celui d'Invokamet<sup>MC</sup> et Synjardy<sup>MC</sup>, mais équivalent à celui de Xigduo<sup>MC</sup>.

Selon l'INESSS, sur la base de l'ensemble des données de bioéquivalence et des données cliniques présentées, l'efficacité et l'innocuité de Segluromet<sup>MC</sup> sont considérées comme semblables à celles de ses composantes prises séparément. Ainsi, par extension, les comparateurs de l'association à doses fixes sont les mêmes que ceux de Steglatro<sup>MC</sup> pris en association avec la metformine et l'analyse de minimisation des coûts constitue un devis adéquat. Toutefois, puisque Steglatro<sup>MC</sup> n'est pas inscrit sur les listes, il ne peut être retenu comme étant un comparateur adéquat. Pour la même raison, l'INESSS ne peut retenir Invokamet<sup>MC</sup> et Synjardy<sup>MC</sup>, lesquels sont inclus dans l'analyse du fabricant. De plus, en vertu des extraits d'avis antérieurs émis par l'INESSS, il reconnaît une efficacité et un profil d'innocuité similaires entre les inhibiteurs du SGLT2 et les inhibiteurs de la DPP-4; c'est pourquoi il intègre également ces derniers.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant 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 (L.R.Q., chapitre A-2.1).

**Résultats de l'analyse de minimisation des coûts comparant l'association à doses fixes Segluromet<sup>MC</sup> à celles incluant un inhibiteur du SGLT2 ou de la DPP-4 et la metformine pour le traitement du diabète de type 2 (INESSS)**

Médicament	Coût mensuel <sup>a</sup>	Parts de marché <sup>b</sup>
Segluromet <sup>MC</sup> (ertugliflozine/metformine)	74 \$	s.o.
Coût moyen pondéré	81 \$	
Janumet <sup>MC</sup> et Janumet <sup>MC</sup> XR (sitagliptine/metformine)	82 \$	82 %
Jentaduo <sup>MC</sup> (linagliptine/metformine)	71 \$	6 %
Kazano <sup>MC</sup> (alogliptine/metformine)	69 \$	1 %
Komboglyze <sup>MC</sup> (saxagliptine/metformine)	76 \$	12 %
Xigduo <sup>MC</sup> (dapagliflozine/metformine)	74 \$	0 %

DPP-4 : Dipeptidylpeptidase-4; SGLT2 : Cotransporteur sodium-glucose de type 2; s.o. : Sans objet.

a Seuls les coûts d'acquisition en médicament sont considérés.

b Parts obtenues à partir des statistiques de facturation de la RAMQ pour la période du 1<sup>er</sup> août 2017 au 31 juillet 2018, selon le nombre d'ordonnances standardisées pour 30 jours.

En tenant compte du coût de traitement inférieur à celui pondéré de ses comparateurs, l'INESSS juge que Segluromet<sup>MC</sup> est une option de traitement efficiente pour la prise en charge du diabète de type 2.

**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)**

**Analyse d'impact budgétaire**

Le fabricant présente une analyse d'impact budgétaire fondée sur des données de facturation des ordonnances des associations à doses fixes composées d'un inhibiteur du SGLT2 et de metformine. Il suppose qu'il n'y aura pas d'expansion du marché consécutive à l'arrivée de Segluromet<sup>MC</sup>. Dans les trois premières années suivant son inscription, il est estimé que le produit prendrait respectivement █%, █% et █% des parts de ce marché; elles proviendraient █. Toutefois, puisque le fabricant suppose que la quantité d'ordonnances attendues pour ces agents comparateurs est de █, il conclut que l'impact budgétaire de l'inscription de Segluromet<sup>MC</sup> serait █ au cours de ses trois premières années.

Selon l'INESSS, la qualité méthodologique de cette analyse est adéquate. Toutefois, il a modifié un ensemble de valeurs. Celles présentées ont le plus d'effet sur les résultats :

- Comparateurs de Segluromet<sup>MC</sup> : Xigduo<sup>MC</sup>, seule association à doses fixes constituée d'un inhibiteur du SGLT2 et de metformine inscrite sur les listes, constitue un comparateur adéquat à Segluromet<sup>MC</sup>. Également, l'INESSS considère que ce dernier entrera en concurrence avec les inhibiteurs du SGLT2, à savoir Forxiga<sup>MC</sup>, Invokana<sup>MC</sup> et Jardiance<sup>MC</sup>, administrés en concomitance avec la metformine.
- Taille du marché : L'INESSS ne retient pas l'hypothèse avancée par le fabricant, à savoir █ dans le marché des associations à doses fixes constituées d'un inhibiteur du SGLT2 et de metformine au cours des trois prochaines années. En considérant notamment les données de facturation de la RAMQ, il estime quant à lui un total de près de 8 000 ordonnances pour ce marché dès la troisième année. À celui-ci s'ajoute le marché des

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant 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 (L.R.Q., chapitre A-2.1).

inhibiteurs du SGLT2 administrés en concomitance avec la metformine, qui atteint plus de 342 000 ordonnances à la même échéance.

- Parts de marché de Segluromet<sup>MC</sup> : Bien qu'elles s'appliquent sur [REDACTED], le fabricant estime que les parts de marché seraient d'environ [REDACTED] % à trois ans. L'INESSS considère cela comme réaliste dans le marché des associations à doses fixes. Toutefois, dans celui constitué des inhibiteurs du SGLT2 administrés en concomitance avec la metformine, ces parts sont jugées optimistes étant donné qu'il existe déjà des inhibiteurs du SGLT2, seuls ou en association, et que Segluromet<sup>MC</sup> ne possède pas de caractère distinctif. L'INESSS a donc considéré des parts de 1,2 %, 1,8 % et 2,4 %.

### Impacts budgétaires de l'inscription de Segluromet<sup>MC</sup> à la Liste des médicaments pour le traitement du diabète de type 2 (INESSS)

	An 1	An 2	An 3	Total
<b>IMPACT BRUT</b>				
RAMQ <sup>a</sup>	252 823 \$	517 415 \$	900 665 \$	1 670 903 \$
Ordonnances standardisées	3 404	6 959	11 852	22 215
<b>IMPACT NET<sup>b</sup></b>				
RAMQ	-43 573 \$	-81 756 \$	-130 650 \$	-255 979 \$
Analyses de sensibilité	Pour 3 ans, économies les plus faibles <sup>c</sup>			-204 783 \$
	Pour 3 ans, économies les plus élevées <sup>d</sup>			-307 174 \$

a Les estimations excluent le coût des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste.

b Les estimations incluent le coût des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste.

c Les estimations sont réalisées en tenant compte de parts de marché diminuées (1 %, 1,4 % et 1,9 %).

d Les estimations sont réalisées en tenant compte de parts de marché augmentées (1,4 %, 2,2 % et 2,8 %).

Ainsi, l'INESSS estime que le budget de la RAMQ pourrait bénéficier d'économies d'environ 256 000 \$ au cours des trois prochaines années suivant l'inscription de Segluromet<sup>MC</sup>.

#### Délibération sur l'ensemble des critères prévus par la loi

Les membres du Comité scientifique de l'évaluation des médicaments aux fins d'inscription sont unanimement d'avis d'inscrire Segluromet<sup>MC</sup> sur les listes des médicaments pour le traitement du diabète de type 2, si certaines conditions sont remplies.

La recommandation des membres figure au début de cet avis et elle constitue la position de l'INESSS.

#### Motifs de la position unanime

- L'efficacité et l'innocuité de Segluromet<sup>MC</sup> sont semblables à celles de ses composantes prises en concomitance.
- L'association ertugliflozine/metformine constituerait une option supplémentaire.
- Le coût de traitement mensuel avec Segluromet<sup>MC</sup> est inférieur à celui moyen pondéré de ses comparateurs.
- Des coûts moindres d'environ 256 000 \$ seraient attendus sur le budget de la RAMQ au cours des trois prochaines années suivant l'inscription de cette association à doses fixes.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant 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 (L.R.Q., chapitre A-2.1).

À la lumière de l'ensemble de ces éléments et dans une perspective de justice distributive, l'inscription de Segluromet<sup>MC</sup> constitue une décision responsable, juste et équitable, s'il est inscrit à la section des médicaments d'exception.

#### INFORMATION COMPLÉMENTAIRE À LA RECOMMANDATION

- Pour chaque baisse de prix de 1 % de Segluromet<sup>MC</sup>, l'économie budgétaire nette sur trois ans est augmentée de 15 210 \$.
- Afin de simplifier l'analyse de minimisation des coûts, l'INESSS a omis les inhibiteurs du SGLT2 et les inhibiteurs de la DPP-4 pris en concomitance avec la metformine. Toutefois, ceux-ci pourraient également constituer des comparateurs adéquats de l'association à doses fixes. Il ressort de cette comparaison que Segluromet<sup>MC</sup> demeure une stratégie efficiente. Il convient de noter, d'une part, que cette conclusion repose sur le prix de vente garanti soumis par les fabricants et, d'autre part, que Jardiance<sup>MC</sup> a été jugée comme étant une stratégie non efficiente.
- Le coût de l'association à dose fixe (83 \$) est inférieur à celui de la prise concomitante des composantes libres (93 \$ à 95 \$), dont la metformine administrée en concomitance avec l'empagliflozine, laquelle fait l'objet d'une recommandation dans le présent avis. Ces coûts incluent ceux des services professionnels du pharmacien.
- Invokamet<sup>MC</sup> et Synjardy<sup>MC</sup> sont deux associations à doses fixes constituées d'un inhibiteur du SGLT2 et de metformine pour lesquelles l'INESSS a émis une recommandation; le ministre a toutefois sursis à leur inscription. Advenant leur ajout sur les listes des médicaments, elles constitueraient des comparateurs pertinents pour Segluromet<sup>MC</sup>.

#### PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

- **Agence de la santé publique du Canada.** Le diabète au Canada : Perspective de santé publique sur les faits et chiffres. 2011. 120p. [En ligne. Page consultée le 7 août 2018] <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/migration/phac-aspc/cd-mc/publications/diabetes-diabete/facts-figures-faits-chiffres-2011/pdf/facts-figures-faits-chiffres-fra.pdf>
- **Rosenstock J, Frias J, Páll D, et coll.** Effect of ertugliflozin on glucose control, body weight, blood pressure and bone density in type 2 diabetes mellitus inadequately controlled on metformin monotherapy (VERTIS MET). *Diabetes Obes Metab* 2018;20(3):520-9.
- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).** Xigduo<sup>MC</sup> – Diabète de type 2. Québec, Qc : INESSS;2016. Disponible à : [https://www.INESSS.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription\\_medicaments/Avis\\_au\\_ministre/Novembre\\_2017/Xigduo\\_2016\\_12.pdf](https://www.INESSS.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Novembre_2017/Xigduo_2016_12.pdf)
- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).** Jardiance<sup>MC</sup> – Diabète de type 2. Québec, Qc : INESSS;2016. Disponible à : [https://www.INESSS.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription\\_medicaments/Avis\\_au\\_ministre/Octobre\\_2016/Jardiance\\_2016\\_06.pdf](https://www.INESSS.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Octobre_2016/Jardiance_2016_06.pdf)

*Note : D'autres références, publiées ou non publiées, ont été consultées.*

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant 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 (L.R.Q., chapitre A-2.1).