



Programme commun d'évaluation  
des médicaments  
*Sommaires clinique et pharmacoéconomique*

Novembre 2016

<b>Médicament</b>	aripiprazole (Abilify)
<b>Indication</b>	En association avec des antidépresseurs dans le traitement du trouble dépressif majeur (TDM) chez des adultes ayant présenté une réponse inadéquate aux traitements avec des antidépresseurs durant un épisode en cours
<b>Demande d'inscription</b>	Selon l'indication
<b>Fabricant(s)</b>	Bristol-Myers Squibb Canada <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Marque de commerce d'Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd. utilisée sous licence par Bristol-Myers Squibb Canada.

Le présent sommaire découle de rapports préparés par l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS). Par l'entremise de son Programme commun d'évaluation des médicaments (PCEM), l'ACMTS procède à l'examen de premières ou nouvelles présentations de médicaments et de demandes de conseils, et formule des recommandations relatives à la liste des médicaments assurés à l'intention de tous les régimes d'assurance médicaments publics fédéraux, provinciaux et territoriaux, hormis celui du Québec.

Les rapports à l'origine de ce sommaire renferment des examens cliniques et pharmacoéconomiques d'un médicament, fondés sur des données probantes retrouvées dans de la documentation publiée ou non publiée, dont des présentations de fabricants, des recherches documentaires systématiques et des présentations de groupes de patients. En vertu du [Point sur le PCEM — numéro 87](#), les fabricants peuvent demander que l'information confidentielle soit caviardée dans les rapports d'examen clinique et pharmacoéconomique du PCEM.

L'information présentée dans le présent sommaire et les rapports connexes a pour but d'éclairer la prise de décisions des patients, des professionnels de la santé, des dirigeants de systèmes de santé, des décideurs et des responsables de politiques du secteur de la santé au Canada afin d'améliorer la qualité des services de santé. Cette information ne saurait tenir lieu du discernement ou du jugement du clinicien dans la prise en charge d'un patient en particulier, du jugement professionnel qui intervient dans la prise de décisions, ni de l'avis ou de l'opinion en bonne et due forme d'un médecin. Bien que l'ACMTS ait tout mis en œuvre pour veiller à l'exactitude, à l'exhaustivité et à l'actualité du contenu à la date de parution, elle décline toute responsabilité à cet égard. L'ACMTS ne saurait être tenue responsable de la qualité, l'actualité, le bienfondé, l'exactitude ou le caractère raisonnable de tout énoncé, renseignement ou conclusion figurant dans la documentation de référence. Elle ne saurait être tenue responsable des erreurs ou omissions, des blessures, des pertes, des dommages ou des préjudices découlant de l'usage ou du mésusage de l'information contenue ou sous-entendue dans le présent sommaire, les rapports desquels il est tiré, ou la documentation de source.

Ce document est destiné à un usage dans le contexte du système de santé canadien. Les autres systèmes de soins de santé sont différents; les problèmes ou les renseignements relatifs au sujet faisant l'objet de ce document peuvent varier dans d'autres instances administratives; tout usage (ou mésusage) de ce document en dehors du Canada se fait au propre risque de l'utilisateur. Les modalités d'utilisation et toute question ou cas de toute nature résultant du contenu ou de l'utilisation (malveillante ou non) de ce document seront régies par et interprétées selon les lois de la province de l'Ontario et les lois canadiennes applicables. Tout litige découlant des présentes modalités sera tranché exclusivement par une cour relevant de la compétence de la province de l'Ontario.

L'ACMTS assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu final de ce document. Les énoncés et conclusions qui y apparaissent reflètent l'opinion de l'ACMTS, et non celle de ses comités consultatifs et examinateurs. Les énoncés, les conclusions et les points de vue exprimés dans le présent sommaire ou les rapports connexes ne représentent pas forcément l'opinion de Santé Canada, du gouvernement fédéral, d'un gouvernement provincial ou territorial du Canada. La production de ce document a été rendue possible grâce à l'apport financier de Santé Canada et des gouvernements d'Alberta, de la Colombie-Britannique, du Manitoba, du Nouveau-Brunswick, de Terre-Neuve-et-Labrador, des Territoires du Nord-Ouest, de la Nouvelle-Écosse, du Nunavut, de l'Île-du-Prince-Édouard, de la Saskatchewan et du Yukon.

Vous pouvez utiliser, télécharger ou imprimer ce document à des fins personnelles non commerciales ou à des fins de recherche et d'étude privées uniquement, pourvu qu'il ne soit pas modifié et que l'ACMTS soit dûment mentionnée. Il vous est autrement interdit de copier, de reproduire, de modifier, de traduire, de télécharger, d'enregistrer électroniquement, de publier à nouveau ou de redistribuer tout contenu de ce document de quelque façon ou par quelque moyen que ce soit, sans avoir obtenu le consentement écrit exprès de l'ACMTS.

Pour toute demande concernant cet avis ou toute autre question de nature légale relative aux services de l'ACMTS, veuillez communiquer avec la vice-présidence des services généraux de l'ACMTS à [corporateservices@cadth.ca](mailto:corporateservices@cadth.ca).

## **Sommaire de l'examen clinique**

### **Introduction**

Le trouble dépressif majeur (TDM) est caractérisé par la survenue d'au moins un épisode dépressif majeur (EDM) qui persiste pendant deux semaines ou plus et entraîne une humeur dépressive et/ou une diminution marquée de l'intérêt pour toutes ou presque toutes les activités ou du plaisir que procurent ces activités<sup>1</sup>. Le tableau clinique du TDM est hétérogène. La durée des EDM varie aussi beaucoup, pouvant aller de quelques semaines à quelques années<sup>1</sup>. Le TDM est un des troubles chroniques les plus courants au Canada : son taux annuel de prévalence atteint 4,8 %<sup>2</sup> et son taux de prévalence à vie est de 10,8 % dans la population<sup>1,3,4</sup>. La prévalence du TDM est deux fois plus élevée chez les femmes que chez les hommes, mais la différence entre les sexes diminue avec l'âge<sup>5</sup>. Selon l'étude *Global Burden of Disease* et d'autres études, le TDM est une cause majeure d'incapacité<sup>6-9</sup>. En raison de son âge précoce de survenue et de ses récurrences fréquentes, le TDM est en outre à l'échelle mondiale une des principales causes d'incapacité, mesurée en années de vie ajustées en fonction de l'incapacité<sup>6</sup>.

L'objectif du traitement des patients atteints du TDM est de faire disparaître les symptômes (soit d'obtenir une rémission) afin de rétablir le fonctionnement psychosocial et professionnel. Le traitement s'appuie principalement sur l'administration d'antidépresseurs classiques. Toutefois, même s'il y a divers antidépresseurs, jusqu'à 50 % à 60 % des patients ne répondent pas au traitement<sup>10</sup>.

L'aripiprazole (Abilify), un antipsychotique atypique (APA), est le seul médicament homologué par Santé Canada pour le traitement d'association du TDM chez les adultes ayant présenté une réponse inadéquate au traitement antidépresseur (TAD) antérieur. L'objectif du présent examen était d'évaluer les bienfaits et effets néfastes de l'aripiprazole (comprimés à 2 mg, 5 mg, 10 mg et 15 mg à prendre par voie orale) en association avec un antidépresseur pour le traitement des adultes atteints du TDM ayant présenté une réponse inadéquate au TAD antérieur durant un épisode en cours.

### **Résultats et interprétation**

#### **Études retenues**

Le présent examen a porté sur trois essais cliniques comparatifs, randomisés et à double insu (soit les études CN138-139, CN138-163 et CN165, simplement appelées ci-dessous études 139<sup>11</sup>, 163<sup>12</sup> et 165<sup>13</sup>). Le plan des trois essais était identique et comportait trois phases : présélection (phase A), préinclusion (phase B) et traitement à double insu après randomisation (phase C). Les objectifs de la phase A étaient de choisir les patients chez qui on avait diagnostiqué un TDM, défini selon les critères du *Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux*, quatrième édition, texte révisé (DSM-IV-TR), et de mettre un terme au traitement antérieur par des psychotropes. L'objectif de la phase B était de déterminer chez quels patients atteints du TDM la réponse au TAD était inadéquate. Au cours de cette phase, les patients ont reçu un traitement ouvert par un antidépresseur et un placebo et la réponse au traitement a été mesurée après huit semaines. Les patients qui ne répondaient pas au traitement pouvaient passer à la phase C. L'objectif de la phase C était de comparer l'efficacité et l'innocuité de l'aripiprazole en association avec un antidépresseur à celles d'un placebo en association avec un antidépresseur chez les patients atteints du TDM dont la réponse au TAD était inadéquate. Les patients (N = 1 092 au total) chez qui la réponse au TAD antérieur n'avait été que partielle ont été randomisés pour recevoir l'aripiprazole ou le placebo en association avec un antidépresseur; les patients continuaient de recevoir le TAD qu'on leur avait attribué au cours de la phase B. Les trois études ont duré six semaines. Le principal critère d'évaluation des études retenues était la différence entre les groupes pour ce qui est de la variation du score totale à l'échelle d'évaluation de la dépression de Montgomery-Åsberg (MADRS) au cours de la phase C. Les autres critères d'évaluation étaient les scores

aux sous-échelles du questionnaire Q-LES-Q (*Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire*), le score à l'échelle SDS (*Sheehan Disability Scale*), le score total à l'échelle de dépression de Hamilton à 17 items (HAM-D17), le score à l'échelle CGI-S (*Clinical Global Impression-Severity of Illness*), le score au questionnaire IDS-SR (*Inventory of Depressive Symptomatology Self-Report*), le score au questionnaire QIDS-SR (*Quick Inventory of Depressive Symptomatology Self-Report*) et la proportion des patients ayant répondu au traitement selon l'échelle MADRS (soit réduction d'au moins 50 % du score total à l'échelle MADRS) et obtenu une rémission (soit score total à l'échelle MADRS de 10 ou moins et réduction d'au moins 50 % par rapport à la fin de la phase B). Les critères d'évaluation de l'innocuité étaient la mortalité, les effets indésirables graves (EI) et l'ensemble des effets indésirables (EI).

Les principales limites de l'ensemble des données probantes étaient les suivantes : pas de comparaison à une association de comparateurs actifs (tels d'autres APA); l'amélioration produite par l'aripiprazole selon l'échelle MADRS cotée par le médecin ne s'est pas traduite par des améliorations semblables du score au questionnaire IDS-SR ou QIDS-SR rempli par les patients; et pas de données qui démontrent la supériorité de l'aripiprazole sur le placebo selon des instruments validés pour la mesure de la qualité de vie ou des critères d'évaluation du fonctionnement/de l'incapacité.

### **Efficacité**

Pendant la phase C des trois études, l'amélioration du score de la satisfaction globale à l'égard de la vie au questionnaire Q-LES-Q a été plus grande, et de façon statistiquement significative, avec l'aripiprazole qu'avec le placebo : la différence moyenne (intervalle de confiance de 95 %) entre les groupes pour ce qui est de la variation pendant la phase C a été de 0,25 points (0,07 à 0,44), 0,19 points (0,01 à 0,36) et 0,33 points (0,13 à 0,52) dans les études 139, 163 et 165, respectivement. Pendant la phase C, l'amélioration du sous-score général global au questionnaire Q-LES-Q a été plus grande, et de façon statistiquement significative, avec l'aripiprazole qu'avec le placebo dans deux des trois études (études 163 et 165). Il n'y a pas eu de différences statistiquement significatives entre les groupes pour ce qui est du score de la satisfaction à l'égard de la médication au questionnaire Q-LES-Q dans aucune des études. Comme on n'a pas défini de différence minimale cliniquement importante (DMCI) pour ce questionnaire, on ne sait pas si les avantages statistiquement significatifs observés chez les patients traités par l'aripiprazole sont cliniquement pertinents.

Il n'y a eu une différence statistiquement significative entre les groupes traités pour ce qui est de la variation du score moyen global à l'échelle SDS que dans une des études (étude 163). Il y a toutefois eu une différence statistiquement significative en faveur de l'aripiprazole entre les groupes traités dans les trois études pour ce qui est du score à l'item « vie familiale ». En outre, dans les études 139 et 163, l'aripiprazole a produit par rapport au placebo une amélioration statistiquement significative du score à l'item « vie sociale ». Aucune des études n'a démontré que l'aripiprazole était supérieur au placebo pour ce qui est de l'item « travail/école ». Encore une fois, la pertinence clinique de ces résultats est incertaine.

Par rapport au placebo, l'aripiprazole a produit une réponse selon l'échelle MADRS (aripiprazole versus placebo : 34 % versus 24 %, 32 % versus 17 % et 47 % versus 27 % dans les études 139, 163 et 165, respectivement) et des taux de rémission (aripiprazole versus placebo : 26 % versus 16 %, 25 % versus 15 % et 37 % versus 19 % dans les études 139, 163 et 165, respectivement) plus élevés, et de façon statistiquement significative. Les ratios interventions/bénéfices ont été de 5 à 11 pour la réponse et de 6 à 10 pour la rémission. Ces résultats sont conformes à ceux d'une métaanalyse antérieure<sup>14</sup>. La métaanalyse effectuée par le fabricant<sup>15, 16</sup> n'a pas fait ressortir de différences statistiquement significatives entre l'aripiprazole et d'autres APA, tels que la quétiapine, l'olanzapine et la rispéridone,

pour ce qui est de l'efficacité pour l'obtention d'une rémission. En matière de réponse au traitement, le résultat n'a été statistiquement significatif que pour la comparaison à l'olanzapine, qui a favorisé l'aripiprazole.

Par rapport au placebo, l'aripiprazole a davantage amélioré (différence statistiquement significative) les scores des symptômes selon l'échelle MADRS : la différence moyenne pour ce qui est du score total à l'échelle MADRS pour l'aripiprazole par rapport au placebo a été de  $-3,01$  ( $-4,66$  à  $-1,37$ ),  $-2,84$  ( $-4,53$  à  $-1,15$ ) et  $-3,73$  ( $-5,44$  à  $-2,02$ ) au cours des études 139, 163 et 165, respectivement. L'importance de l'atténuation des symptômes selon l'échelle MADRS a été cliniquement significative dans les trois études. La supériorité de l'aripiprazole sur le placebo a aussi été démontrée par le score total à l'échelle HAM-D17, la différence moyenne par rapport au placebo ayant été de [REDACTED]. Les différences entre les groupes correspondent à la différence cliniquement significative de deux points proposée par Montgomery et Möller<sup>17</sup> et à la différence de trois points proposée par le *National Institute for Health and Care Excellence*<sup>18</sup>. Cette gamme de valeurs cliniquement significatives semble être fondée sur des opinions et aucune DMCI n'a été définie pour le score à l'échelle HAM-D17. On ne connaît donc pas la signification clinique des résultats obtenus au moyen de l'échelle HAM-D17 dans les études retenues.

À la fin de la phase C, il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les groupes traités pour ce qui est du score total au questionnaire IDS-SR ni du score au questionnaire QIDS-SR.

### Effets néfastes

Il n'y a pas eu de décès au cours des trois études. L'incidence globale des EIG a été faible et comparable dans les deux groupes traités. Le taux d'EIG a été de 0 % à 1,7 % avec le placebo et de 0,5 % à 1,1 % avec l'aripiprazole. Les EIG les plus fréquents ont été infections, blessures, exostose, cellulite, maladie occlusive artérielle et idées suicidaires. Les EI ont globalement été plus courants avec l'aripiprazole qu'avec le placebo dans les trois études (80,7 % à 82 % et 62,5 % à 63,2 %, respectivement). Les EI les plus courants ont été akathisie, agitation, fatigue, insomnie, vision trouble, somnolence et constipation. Davantage de patients traités par l'aripiprazole (25,6 % à 33,9 %) que de patients recevant le placebo (7,6 % à 9,7 %) ont signalé des symptômes extrapyramidaux. La fréquence de la prise de poids a été faible et comparable dans les deux groupes traités. Seul un patient traité par l'aripiprazole a signalé une dysfonction sexuelle. Davantage des patients du groupe traité par l'aripiprazole que de ceux du groupe placebo ont abandonné le traitement à l'étude en raison des EI (5,9 % et 1,7 %, respectivement).

### Sommaire de l'examen pharmacoéconomique

Le fabricant a présenté une analyse cout-utilité fondée sur un modèle de simulation des données à l'échelle des patients. L'analyse primaire compare l'aripiprazole à la quétiapine (Seroquel à libération prolongée [XR]) et l'analyse secondaire compare l'aripiprazole à la quétiapine, la rispéridone et l'olanzapine. Pour son analyse, le fabricant a utilisé un horizon correspondant à la durée de la vie et tenu compte de quatre états de santé possibles : TDM en phase aigüe, rémission, absence de symptômes et décès. L'analyse a été effectuée de la perspective du payeur des soins de santé. Les couts ont été imputés chaque semaine et dépendaient de l'état de santé. Les valeurs d'utilité ont été tirées de la littérature. L'efficacité clinique était fondée sur une comparaison indirecte faite par le fabricant. Le prix du médicament dépendait de la dose : 3,0013 \$ pour 2 mg, 3,3783 \$ pour 5 mg, 10 mg, 15 mg et 20 mg et 3,8933 \$ pour 30 mg. Les prix présentés étaient dans certains cas considérablement plus bas que les prix courants selon plusieurs listes de médicaments de régimes publics.

### Résultats de l'analyse du fabricant

Selon l'analyse de l'hypothèse de base du fabricant, l'aripiprazole est associé à 0,020 année de vie pondérée par la qualité de vie (QALY) de plus par patient et à un coût supplémentaire de 97 \$ comparativement à la quétiapine, ce qui donne un coût différentiel par QALY gagnée de 4 829 \$. Selon l'analyse secondaire du fabricant, la rispéridone est dominante, étant à la fois moins coûteuse et plus efficace que l'aripiprazole, la quétiapine et l'olanzapine.

### Interprétation et limites clés

Selon le Programme commun d'évaluation des médicaments (PCEM), le modèle comporte plusieurs limites.

- **Efficacité relative incertaine** : Le fabricant a présenté une comparaison indirecte de traitements pour évaluer l'efficacité relative de la quétiapine et de l'aripiprazole pour l'obtention d'une rémission. La comparaison comportait toutefois plusieurs limites qui rendaient les résultats difficiles à interpréter.
- **Les hypothèses relatives à la quétiapine pourraient ne pas être appropriées** : Le fabricant a supposé que la quétiapine allait être prise à la dose de 300 mg par jour, mais une dose de quétiapine de 150 à 300 mg par jour peut être utilisée pour le traitement du TDM. De plus, le modèle supposait que la quétiapine allait être administrée en association seulement, mais elle peut aussi être administrée seule, comme le démontrent des données probantes de relativement haut niveau.
- **Horizon du modèle** : Pour l'hypothèse de base, le fabricant a utilisé un horizon de 999 ans, lequel est extrêmement long et sous-estime le rapport coût-utilité différentiel de l'aripiprazole par rapport à la quétiapine.

### Résultats de l'analyse du PCEM

Compte tenu des lacunes du modèle du fabricant, le PCEM a procédé à une nouvelle analyse fondée sur les paramètres suivants :

- horizon de 30 à 55 ans fondé sur une espérance de vie de 75 à 100 ans
- même nombre de patients traités par chacune des trois doses de quétiapine (150 mg par jour, 200 mg par jour et 300 mg par jour)
- la moitié des patients reçoivent la quétiapine seule plutôt qu'en association avec un autre antidépresseur.

La nouvelle analyse a montré que l'aripiprazole était associé à un gain de 0,02 QALY par patient et à un coût supplémentaire de 165 \$ par rapport à la quétiapine, ce qui a donné un coût différentiel par QALY gagné de 8 231 \$.

Comme l'efficacité de l'aripiprazole est semblable à celle de la quétiapine selon la comparaison indirecte de traitements effectuée par le fabricant, l'aripiprazole est plus coûteux que la quétiapine. Une incertitude considérable entache toutefois l'importance et la direction des différences numériques. L'analyse du fabricant comporte plusieurs limites selon le PCEM et la prise en compte de ces limites dans le modèle a porté à 8 231 \$ le coût différentiel par QALY gagnée de l'aripiprazole par rapport à la quétiapine.

### Conclusions

Dans les trois essais randomisés, à double insu et contrôlés par placebo retenus, les taux de rémission et de réponse selon l'échelle MADRS et les variations du score aux échelles MADRS et HAM-D17 démontrent que les améliorations ont été plus grandes, et de façon statistiquement significative, avec l'aripiprazole en association avec un antidépresseur qu'avec un placebo en association avec un antidépresseur. Il y a eu une amélioration statistiquement significative de la qualité de vie liée à la santé (selon le score de la satisfaction globale à l'égard de la vie au questionnaire Q-LES-Q et l'échelle CGI-S) dans les trois études. De plus, l'amélioration du fonctionnement/de l'incapacité (selon l'échelle SDS) a été statistiquement significative, certains des sous-scores ayant été en faveur de l'aripiprazole dans certaines études. Toutefois, la signification clinique des différences entre les groupes en ce qui a trait à la qualité de vie liée à la santé et à la capacité fonctionnelle est incertaine, car il n'y a pas de DMCI pour ces paramètres. Pour ce qui est des symptômes signalés par les patients, mesurés au moyen du questionnaire IDS-SR ou QIDS-SR, il n'y a pas eu d'avantage statistiquement significatif avec l'aripiprazole par rapport au placebo. Les EIG ont été peu fréquents et trop peu nombreux pour qu'on puisse tirer des conclusions. Des symptômes extrapyramidaux tels que l'akathisie ont été des EI couramment associés à l'aripiprazole. D'autres EI apparus sous traitement, tels que l'infection des voies respiratoires supérieures, l'insomnie et la vision trouble, ont aussi été plus courants avec l'aripiprazole qu'avec le placebo. L'akathisie, la somnolence, [REDACTED] et l'insomnie ont été des raisons courantes d'abandon du traitement par l'aripiprazole. En résumé, comparativement au placebo, l'association de l'aripiprazole avec un antidépresseur a produit une atténuation statistiquement significative des symptômes selon les échelles cotées par les investigateurs et une augmentation des taux de réponse et de rémission chez les patients atteints du TDM ayant présenté une réponse inadéquate au TAD. Les résultats de ces trois études ne démontrent toutefois pas clairement la supériorité de l'aripiprazole sur le placebo pour ce qui est de l'amélioration de la qualité de vie liée à la santé ou du fonctionnement du patient. Une métaanalyse en réseau présentée par le fabricant donne à penser qu'il n'y a pas de différence entre l'aripiprazole et d'autres APA (olanzapine, quétiapine et rispéridone) administrés en association avec un TAD pour ce qui est de l'obtention d'une rémission. Une des principales limites de l'analyse a trait à l'hétérogénéité entre les études et les patients sur lesquels la métaanalyse en réseau a porté.

Les principales limites de l'ensemble des données probantes sur l'association de l'aripiprazole avec le TAD contre le TDM sont les suivantes : pas de comparateur actif; l'amélioration produite par l'aripiprazole selon l'échelle MADRS cotée par le clinicien ne s'est pas traduite par des améliorations semblables du score du questionnaire IDS-SR ou QIDS-SR rempli par les patients; et pas de données qui démontrent clairement la supériorité de l'aripiprazole sur le placebo pour ce qui est de la qualité de vie liée à la santé ou des critères d'évaluation du fonctionnement/de l'incapacité.

## SOMMAIRE DU PCEM SUR ABILIFY

TABLEAU 1 : SOMMAIRE DES RÉSULTATS

Critère d'évaluation	Étude 139		Étude 163		Étude 165	
	Placébo	Aripiprazole	Placébo	Aripiprazole	Placébo	Aripiprazole
<b>Patients répondant au traitement (MADRS)</b>						
n/N (%)	41/172 (23,8)	61/181 (33,7)	32/184 (17,4)	60/185 (32,4)	45/169 (26,6)	81/174 (46,6)
RR (IC de 95 %)	■ p = 0,027		■ p < 0,001		■ p < 0,001	
RIB	11		7		5	
<b>Patients en rémission (MADRS)</b>						
n/N (%)	27/172 (15,7)	47/181 (26,0)	28/184 (15,2)	47/185 (25,4)	32/169 (18,9)	64 /174 (36,8)
RR (IC de 95 %)	■ p = 0,011		■ p = 0,016		■ p < 0,001	
RIB	10		10		6	
<b>Score total à l'échelle MADRS</b>						
Variation pendant la phase C (moyenne ± ET)	-5,77 ± 0,67	-8,78 ± 0,63	-5,65 ± 0,64	-8,49 ± 0,66	-6,39 ± 0,74	-10,12 ± 0,74
Différence entre les groupes pour ce qui est des variations au cours de la phase C : moyenne (IC de 95 %) (aripiprazole – placebo) <sup>b</sup>	-3,01 (-4,66 à -1,37) p < 0,001		-2,84 (-4,53 à -1,15) p = 0,001		-3,73 (-5,44 à -2,02) p < 0,001	
<b>Retraits</b>						
Total, n (%)	18 (10,1)	22 (12,1)	28 (14,7)	29 (15,2)	23 (13,4)	30 (16,9)
<b>EIG</b>						
n/N (%)	3/176 (1,7)	2/182 (1,1)	0/190	1/189 (0,5)	1/172 (0,6)	1/176 (0,6)
RR	■ p = 0,63		Impossible à estimer		Impossible à estimer	



## SOMMAIRE DU PCEM SUR ABILIFY

Critère d'évaluation	Étude 139		Étude 163		Étude 165	
	Placébo	Aripiprazole	Placébo	Aripiprazole	Placébo	Aripiprazole
<b>RIP</b>	100		Impossible à estimer		Impossible à estimer	
<b>RREI</b>						
<b>n/N (%)</b>	4/178 (2,2)	6/182 (3,3)	2 /190 (1,1)	7/189 (3,7)	3/172 (1,7)	11/176 (6,2)
<b>RR (IC de 95 %)</b>	██████████		██████████		██████████	
<b>RIP</b>	100		33		20	
<b>Effets néfastes notables</b>						
<b>EI liés aux SEP</b>						
<b>n/N (%)</b>	17/178 (9,7)	50/182 (27,5)	██████ ██████	██████ ██████	██████ ██████	██████ ██████
<b>RR (IC de 95 %)</b>	██████████		██████████		██████████	
<b>RIP</b>	5		4		5	

EI = effets indésirables; EIG = effets indésirables graves; ET = erreur type; IC = intervalle de confiance; MADRS = échelle d'évaluation de la dépression de Montgomery-Åsberg; RIB = ratio interventions/bénéfices; RIP = ratio interventions/préjudices; RR = risque relatif; RREI = retrait en raison des effets indésirables; SEP = symptômes extrapyramidaux