



ACMTS

Programme commun d'évaluation des médicaments

Sommaires clinique et pharmacoéconomique

Février 2017

Médicament	Aripiprazole suspension injectable à libération prolongée (ABILIFY MAINTENA), flacons de 300 mg et 400 mg
Indication	Traitement d'entretien de la schizophrénie chez les patients adultes stabilisés.
Demande d'inscription	Traitement de la schizophrénie chez les patients jugés à risque de non-observance ou qui démontrent : <ul style="list-style-type: none">• un contrôle inadéquat de la maladie ou qui subissent des événements indésirables importants causés par un ou plusieurs antipsychotiques oraux• un contrôle inadéquat de la maladie ou qui subissent des événements indésirables importants causés par un ou plusieurs antipsychotiques injectables classiques à action prolongée
Fabricant (s)	Otsuka Canada Pharmaceutique et Lundbeck Canada inc.

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'attention 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'Ontario, 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.

Sommaire de l'examen clinique

Introduction

La schizophrénie est une maladie mentale chronique qui nécessite un traitement à vie^{1,2}. Les patients schizophrènes présentent un risque accru de nombreuses autres maladies, y compris le suicide¹. Au Canada, la maladie touche environ 1 % de la population², soit environ 234 000 personnes (données de 2004)³. Les antipsychotiques forment la pierre angulaire du traitement de la schizophrénie^{2,4}. Les antipsychotiques actuels se répartissent en deux classes : les antipsychotiques classiques (APC) et les antipsychotiques atypiques (APA). Les deux classes sont considérées comme étant aussi efficaces l'une que l'autre dans le traitement des symptômes positifs. Les APA semblent être plus efficaces dans le traitement des symptômes négatifs¹. Les APC sont associés à une incidence accrue d'événements indésirables (EI), connus sous le nom de symptômes extrapyramidaux (SEP)¹, tandis que les APA sont associés à un risque accru de gain de poids et d'EI métaboliques¹.

Le traitement de la schizophrénie est généralement divisé en trois phases : phase aiguë, phase de stabilisation et phase d'entretien. À la phase aiguë, le patient ressent habituellement des symptômes psychotiques, et la pharmacothérapie est amorcée ou ajustée dès que possible^{5,6}. Le rôle des antipsychotiques d'entretien dans la maîtrise des symptômes et la prévention de la rechute de la schizophrénie est bien établi. Les principes fondamentaux de la pharmacothérapie comprennent l'individualisation thérapeutique (en tenant compte notamment des préférences du patient), la simplicité du régime thérapeutique, la posologie appropriée, l'évaluation périodique de la réponse globale (y compris des EI) ainsi que l'innocuité et l'efficacité à court et à long terme.

Santé Canada a autorisé la commercialisation de l'aripiprazole en suspension injectable à libération prolongée (Abilify Maintena), à raison de 300 ou 400 mg par voie intramusculaire (IM) tous les mois, dans le traitement d'entretien de la schizophrénie chez les patients adultes stabilisés. L'objectif du présent rapport est d'évaluer les effets bénéfiques et nocifs de l'aripiprazole IM dans le traitement d'entretien de la schizophrénie chez les patients adultes stabilisés.

Résultats et interprétation

Études incluses

Nous avons recensé deux essais contrôlés randomisés (ECR) à double insu (l'étude 246⁷ et l'étude 247⁸) satisfaisant aux critères d'inclusion du présent examen. L'étude 246, ECR de 52 semaines contrôlé contre placebo, se composait d'une phase de sélection et de quatre phases de traitement : conversion, stabilisation à l'aide de l'aripiprazole par voie orale, stabilisation par voie IM et phase d'ECR à double insu contrôlé contre placebo. L'objectif de la phase de sélection était de choisir des patients atteints de schizophrénie; l'objectif de la phase de conversion était de remplacer tout antipsychotique oral autre que l'aripiprazole par une monothérapie composée de l'aripiprazole par voie orale. Les phases de stabilisation par l'aripiprazole par voie orale ou IM visaient à s'assurer de la réponse et de la stabilisation des patients recevant le traitement par voie orale ou IM. Enfin, l'objectif de la phase de l'ECR 246 (N = 403) était d'évaluer l'efficacité de l'aripiprazole IM, mesurée par le délai de rechute, comparativement au placebo chez les patients atteints de schizophrénie stabilisée avec l'aripiprazole IM. L'étude 246 était un ECR de sevrage, autrement dit, les patients stabilisés avec l'aripiprazole IM avant la randomisation ont été ensuite répartis aléatoirement pour poursuivre le traitement soit avec l'aripiprazole IM soit avec le placebo (interruption de l'aripiprazole IM).

L'étude 247, quant à elle, était une étude de non-infériorité, randomisée et comparative avec traitement de référence, d'une durée de 38 semaines. Cette étude comportait une phase de sélection et trois phases de traitement : conversion, stabilisation par voie orale, phase à double insu et phase de contrôle contre l'aripiprazole par voie orale. La phase de contrôle de l'étude 247 (N = 662) visait à évaluer l'efficacité, l'innocuité et la tolérabilité comparatives de l'aripiprazole IM par rapport à l'aripiprazole orale comme traitement d'entretien chez les patients atteints de schizophrénie stabilisée. Les principaux résultats d'intérêt sont le délai de rechute dans l'étude 246 et le taux de rechute dans l'étude 247. Les résultats secondaires évalués dans les deux études sont la rémission, la réponse, les scores des échelles des symptômes psychotiques (comme l'échelle *Positive and Negative Syndrome Scale* [PANSS]) et l'échelle *Performance personnelle et sociale* (PPS). Les résultats d'innocuité incluaient la mortalité, l'hospitalisation, les événements indésirables graves liés au traitement (EIGT), les événements indésirables globaux liés au traitement et les abandons pour cause d'effets indésirables (ACEI).

Les principales limites de l'ensemble des preuves se rapportant à l'utilisation de l'aripiprazole IM dans le traitement d'entretien de la schizophrénie sont la population très restreinte (c'est-à-dire, les patients stables), le devis de sevrage de l'étude 246 (c.-à-d., l'interruption du traitement chez les patients recevant le placebo), l'absence de comparaison entre le groupe vu sous l'angle de l'intention de traiter et le groupe vu sous l'angle du respect du protocole dans l'analyse de non-infériorité dans l'étude 247 et l'absence de comparaison directe avec l'aripiprazole IM.

Efficacité

Des événements très rares de mortalité, hospitalisation ou tendances suicidaires ont été signalés dans les deux études. Par conséquent, l'efficacité comparative des groupes de traitement pour ces résultats n'est pas concluante.

La qualité de vie n'a pas été évaluée.

La capacité fonctionnelle, quant à elle, a été mesurée avec la PPS et, en se basant sur les valeurs initiales, le déclin dans le fonctionnement social dans l'étude 246 était supérieur dans le groupe recevant le placebo par rapport au groupe recevant l'aripiprazole IM (-6,2 contre -1,7; $P = 0,0002$). Cependant, cette différence n'est pas considérée comme étant cliniquement significative, car elle ne représente que la moitié de la différence minimale cliniquement importante (DMCI) de 10 points pour la PPS. On n'observe aucune différence statistiquement significative dans l'étude 247 entre l'aripiprazole IM et l'aripiprazole par voie orale quant à la variation par rapport aux valeurs initiales de la PPS.

Dans l'étude 246, le taux de rémission était de 52,9 % dans le groupe recevant l'aripiprazole IM contre 38,7 % dans le groupe recevant le placebo ($P = 0,1756$). Dans l'étude 247, les taux de rémission étaient respectivement de 48,8 % et 53,2 % ($P = 0,37$). Dans l'étude 246, le taux de réponse était de 87,6 % dans le groupe recevant l'aripiprazole IM contre 56,0 % dans le groupe recevant le placebo ($P < 0,0001$). Dans l'étude 247, ces taux étaient respectivement de 89,8 % et 89,4 % ($P = 0,88$).

Le taux de rechute constituait le résultat secondaire clé dans l'étude 246, et le résultat primaire dans l'étude 247. Le délai de rechute constituait le résultat primaire dans l'étude 246, et le résultat secondaire dans l'étude 247. Dans l'étude 246, les analyses intermédiaires et finales ont démontré un taux de rechute significativement plus faible par rapport au placebo (analyse intermédiaire de l'aripiprazole IM contre le placebo : 10 % contre 37 %; $P < 0,0001$; analyse finale : 10 % contre 40 %; $P < 0,0001$). Le taux de récurrence a chuté de 30 % dans le groupe recevant l'aripiprazole IM comparativement au groupe recevant le placebo (différence de risque absolu : $-0,30$; intervalle de confiance [IC] de 95 % de $-0,39$ à $-0,20$; $P < 0,001$). Le critère de rechute le plus utilisé dans les deux groupes de traitement reposait sur l'impression clinique globale – échelle d'amélioration (CGI-I) + scores de l'échelle PANSS. Dans l'étude 247, la différence observée dans le taux de rechute entre les groupes était de $-0,64$ % (IC à 95 % de $-5,26$ à $3,99$) au terme de la semaine 26, ce qui était inférieur à la marge de non-infériorité prédéfinie, soit 11,5 %. Par conséquent, l'aripiprazole IM a démontré sa non-infériorité par rapport à l'aripiprazole par voie orale. Dans l'étude 246, les résultats des analyses intermédiaires et finales ont démontré un délai de rechute significativement plus court chez les patients recevant le placebo par rapport aux patients recevant l'aripiprazole IM ($P < 0,0001$). Le délai médian de rechute dans le groupe placebo était de 209 jours. Le délai médian de rechute n'était cependant pas estimable pour le groupe traité avec l'aripiprazole en raison du taux de rechute trop faible. Le risque de rechute était environ cinq fois plus élevé (rapport des risques [placebo contre aripiprazole IM] : 4,72; IC à 95 % de 2,81 à 7,94; $P < 0,0001$) dans le groupe placebo par rapport au groupe traité avec l'aripiprazole IM.

Dans l'étude 246, les symptômes, tels que mesurés à l'aide du score total de l'échelle PANSS, étaient plus accentués avec le placebo qu'avec l'aripiprazole IM. La variation moyenne ajustée du score total de l'échelle PANSS (un score plus élevé indiquant une aggravation des symptômes) à la semaine 52, par rapport aux valeurs initiales, était statistiquement plus faible dans le groupe recevant l'aripiprazole IM que dans le groupe recevant le placebo (aripiprazole IM par rapport au placebo : 1,43 contre 11,55; $P < 0,0001$). La différence minimale cliniquement importante (DMCI) pour l'échelle PANSS étant non précisée, la signification clinique de la différence observée ci-dessus entre les groupes de traitement reste incertaine. Dans l'étude 247, le score total moyen de l'échelle PANSS est demeuré relativement stable dans les deux groupes au cours de toute la durée de la phase d'ECR contrôlée contre placebo.

Aucune différence statistiquement ou cliniquement pertinente n'a été observée entre les groupes en ce qui concerne les variations des valeurs initiales de la cognition mesurée par le score *Trail A*, les scores *Tower of London Item Scores* et le score global *Letter – Number Span Total Score* de l'Université de Maryland dans l'une ou l'autre des études. Cependant, après discussion avec l'expert clinique participant à cet examen, nous avons conclu que ces mesures de cognition sont limitées, car elles ne mesurent que certains aspects de la cognition, laquelle aurait pu être évaluée de manière plus globale (p. ex., avec l'outil *MATRICES Consensus Cognitive Battery* [MCCB]).

Les résultats de la satisfaction des patients étaient semblables entre les deux groupes de traitement à la fois dans l'étude 246 et dans l'étude 247. Aucune différence statistiquement significative n'a été observée dans le score total du *Medication Adherence Questionnaire* (MAQ), le *Drug Attitude Inventory Score* et le score total de l'*Investigator's Assessment Questionnaire* (IAQ).

D'après une étude de prolongation à bras unique de 52 semaines⁹, l'effet de l'administration mensuelle de l'aripiprazole IM dans la phase d'ECR contrôlée contre placebo semblait être maintenu à la 52^e semaine.

En l'absence d'étude comparative entre l'aripiprazole IM et d'autres antipsychotiques IM, le fabricant a fourni une comparaison indirecte d'antipsychotiques IM. En ce qui concerne la rechute et l'arrêt du traitement, la comparaison de traitements mixte (CTM) présentée par le fabricant démontre une efficacité similaire entre l'aripiprazole IM et d'autres antipsychotiques IM, y compris des APA ou des APC. Toutefois, les résultats doivent être interprétés avec prudence, car les principales limitations de la CTM concernaient le postulat voulant que l'efficacité d'un médicament à différentes doses soit la même (olanzapine IM, halopéridol IM) et par conséquent, les diverses doses étaient considérées comme une seule et même intervention. L'efficacité de la dose sous-thérapeutique dans certains ECR inclus était considérée comme égale à celle du placebo.

Effets néfastes

Dans l'ensemble, les événements indésirables graves (EIG) étaient peu fréquents et comparables entre les groupes de traitement pour les deux études. Dans l'étude 246, le seul EIG signalé chez ≥ 1 % des patients était le trouble psychotique (1,5 % pour l'aripiprazole IM contre 3,0 % pour le placebo). Dans l'étude 247, les EIG signalés chez ≥ 1 % des patients étaient la schizophrénie (1,9 % pour l'aripiprazole IM contre 0,8 % pour l'aripiprazole par voie orale) et les troubles psychotiques (1,5 % contre 0,8 %). La fréquence globale des événements indésirables liés au traitement (EILT) était similaire entre les groupes de traitement pour les deux études (63,2 % pour l'aripiprazole IM contre 61,9 % pour le placebo dans l'étude 246; 83 % pour l'aripiprazole IM contre 80 % pour l'aripiprazole par voie orale dans l'étude 247). Toutefois, dans l'étude 246, on note une fréquence accrue des incidents d'arthralgie, de fatigue, de sédation et de tremblements (au moins deux fois plus fréquents) dans le groupe recevant l'aripiprazole IM par rapport au groupe recevant le placebo. Les tremblements étaient le seul EILT signalé chez ≥ 5 % des patients traités avec l'aripiprazole, au moins deux fois plus fréquents par rapport au groupe traité avec le placebo (5,9 % pour l'aripiprazole IM contre 1,5 % pour le placebo). Dans l'étude 247, les EILT signalés chez ≥ 5 % des patients traités avec l'aripiprazole IM étaient également comparables à ceux du groupe traité avec l'aripiprazole par voie orale, à l'exception de l'akathisie (10,6 % pour l'aripiprazole IM contre 6,8 % pour l'aripiprazole par voie orale). Dans l'étude 246, numériquement parlant, un nombre plus élevé de patients recevant l'aripiprazole IM (6,4 %) ont manifesté un gain de poids potentiellement cliniquement important (gain ≥ 7 %) par rapport aux patients recevant le placebo (5,2 %), tandis que dans l'étude 247, un nombre plus élevé de patients traités avec l'aripiprazole par voie orale (11,7 %) ont manifesté un gain de poids potentiellement cliniquement important par rapport aux patients traités avec l'aripiprazole IM (9,5 %). Aucune dysfonction sexuelle et aucun syndrome métabolique n'ont été signalés dans l'une ou l'autre des études. Dans les deux études, l'EI le plus fréquemment signalé qui a mené au retrait de l'étude était le trouble psychotique. Dans l'étude 246, un nombre plus élevé de patients se sont retirés en raison d'événements indésirables (13 %) dans le groupe traité avec le placebo par rapport aux patients traités avec l'aripiprazole IM (7 %). Dans l'étude 247, le taux d'abandons en raison d'EI était similaire dans les deux groupes de traitement (8 % pour l'aripiprazole IM contre 7 % pour l'aripiprazole par voie orale).

Sommaire de l'examen pharmacoéconomique

Le fabricant a fourni une analyse de minimisation des coûts comparant l'aripiprazole injectable à action prolongée (IAP) (300 ou 400 mg toutes les quatre semaines) à la palipéridone IAP (50 mg, 75 mg, 100 mg ou 150 mg toutes les quatre semaines) et à la rispéridone IAP (12,5 mg, 25 mg, 37.5 mg ou 50 mg toutes les deux semaines) chez des patients adultes atteints de schizophrénie sur un horizon temporel de deux ans selon la perspective d'un ministère de la santé canadien, avec un taux d'actualisation des coûts de 5 % la deuxième année¹⁰. L'hypothèse d'une efficacité, d'une innocuité et d'une tolérabilité cliniques similaires reposait sur une métaanalyse en réseau (MER) inédite financée par le fabricant comparant l'aripiprazole IAP à la rispéridone IAP, à la palipéridone IAP, à l'olanzapine IAP, à l'halopéridol IAP, à la rispéridone par voie orale et à l'aripiprazole par voie orale.

L'analyse inclut les coûts des médicaments, de la charge thérapeutique (APA oraux supplémentaires ou doses plus élevées de médicaments IAP administrées au début du traitement IAP en vue d'atteindre les niveaux thérapeutiques requis) et ceux liés à l'administration (honoraires du médecin et du pharmacien).

Le Programme commun d'évaluation des médicaments (PCEM) de l'ACMTS a relevé un certain nombre de limitations importantes dans l'analyse du fabricant, à savoir :

- L'incertitude quant à la similitude clinique et l'équivalence posologique de l'aripiprazole IAP par rapport à la palipéridone IAP ou à la rispéridone IAP.
- L'absence d'APA oraux comme comparateurs dans cette population composée de patients à l'état stable.
- L'incertitude quant aux sources des données et hypothèses employées dans l'analyse de sensibilité multivariée réelle.

Au prix indiqué de 456,18 \$ par flacon à usage unique de 300 mg ou 400 mg (coût journalier de 16,29 \$, selon une administration aux quatre semaines), l'aripiprazole IAP est considérablement plus chère que les deux antipsychotiques oraux, y compris l'aripiprazole par voie orale (coût journalier de 4,13 \$ à 4,88 \$) et que les APC à action prolongée. Comparativement aux autres APA IAP sur le marché, selon les données d'utilisation et en prenant en considération les frais de charge thérapeutique et d'administration, l'aripiprazole IAP est susceptible de générer des économies allant de 166 \$ à 6 024 \$ par rapport à la palipéridone IAP, et des économies allant de 820 \$ à 4 071 \$ par rapport à la rispéridone IAP sur une période de deux ans. La similitude clinique entre l'aripiprazole IAP, la palipéridone IAP et la rispéridone IAP est incertaine en raison des limitations de la MER du fabricant et du fait que les doses utilisées en pratique clinique semblent un peu plus élevées que celles dans les essais cliniques figurant dans la MAR.

Conclusion

Selon les constatations du présent examen, le passage de l'aripiprazole par voie orale (10 mg à 30 mg) à l'aripiprazole IM (400 mg ou 300 mg) dans le traitement d'entretien chez les patients adultes atteints de schizophrénie stabilisée avec l'aripiprazole par voie orale était non inférieur à la continuation de l'aripiprazole par voie orale sur le plan de taux de rechute à la semaine 26. Par ailleurs, l'aripiprazole IM comme traitement d'entretien a considérablement prolongé le délai de rechute chez les patients stabilisés avec ce médicament par rapport aux patients ayant abandonné le traitement. Le profil d'innocuité globale de l'aripiprazole IM est semblable à celui de l'aripiprazole par voie orale. Une CTM soumise par le fabricant ne suggère aucune différence significative entre l'aripiprazole IM et d'autres antipsychotiques IM en ce qui concerne l'efficacité et l'innocuité. Toutefois, les preuves relatives à

SOMMAIRE DU PCEM SUR ABILIFY MAINTENA

l'aripiprazole IM comme traitement d'entretien de la schizophrénie sont limitées par une population très restreinte, l'absence de preuves concernant les patients stabilisés avec des APA autres que l'aripiprazole ou les patients dont la maladie n'est pas suffisamment stabilisée avec les antipsychotiques oraux ou injectables par voie IM sur le marché, le devis de sevrage et l'interruption hâtive de l'étude contrôlée contre placebo (étude 246), l'absence d'une analyse du groupe vu sous l'angle du respect du protocole dans l'étude de non-infériorité, et enfin, l'absence de comparaison directe des antipsychotiques IM. En outre, les études incluses n'ont pas été conçues pour évaluer adéquatement les résultats clés, y compris la mortalité, l'hospitalisation, la suicidabilité, la qualité de vie, la capacité fonctionnelle et la cognition.

TABLEAU 1 : SOMMAIRE DES RÉSULTATS

Résultat	Étude 246		Étude 247	
	ARIP IM (N = 269)	PBO (N = 134)	ARIP IM (N = 265)	ARIP orale (N = 266)
Taux de rémission^a				
n, N (%)			105/215 (48,8) P = 0,37	107/201 (53,2)
RR (IC)			0,92 (0,76 à 1,11)	
NST			NE	
Taux de réponse				
n, N (%)		75/134 (55,97)	237/264 (89,8) P = 0,88	235/263 (89,4)
RR (IC)			1,00 (0,95 à 1,06)	
NST			NE	
Taux de rechute				
n, N (%)	27/269 (10,0) P < 0,0001	53/134 (39,6)	22/265 (8,30) P = 0,86	21/266 (7,89)
RR (IC)	0,25 (0,17 à 0,38)		1,05 (0,59 à 1,87)	
DRA (IC)	-0,30 (-0,39 à -0,20) ^b P < 0,0001		-0,64 (-5,26 à 3,99) ^c ; P = 0,79	
NST	4 (3 à 5)		NE	
Total de l'échelle PANSS				
Valeurs initiales	54,41 (0,73)	54,35 (1,02)	57,94 (0,786)	56,57 (0,782)
Variation	1,43 (0,76)	11,55 (1,07)	-1,66 (0,718)	0,58 (0,714)
Différence de variation entre les groupes	-10,11 (-12,68 à -7,54) P < 0,0001	-	-2,24 (-4,23 à -0,25) P = 0,0272	
Abandons				
n, N (%)	246/269 (91,4)	131/134 (97,8)	69/265 (26,0)	88/266 (33,1)
EIGT				
n, N (%)	11/269 (4,1)	9 /134 (6,7)	15/264 (5,7)	15/266 (5,6)
RR (IC)	0,61 (0,26 à 1,43)		1,19 (0,65 à 2,20)	

SOMMAIRE DU PCEM SUR ABILIFY MAINTENA

Résultat	Étude 246		Étude 247	
	ARIP IM (N = 269)	PBO (N = 134)	ARIP IM (N = 265)	ARIP orale (N = 266)
Ratio interventions/préjudices	NE		NE	
ACEI				
n, N (%)	11/269 (4,1)	13/134 (9,7)	13 /265 (4,9)	12/266 (4,5)
RR (IC)	0,42 (0,19 à 0,92)		0,69 (0,35 à 1,36)	
Ratio interventions/préjudices	NE		NE	
Effets néfastes notables				
SEP ou évènements liés aux SEP				
n, N (%)	40/269 (14,9)	13/134 (9,7)	58/265 (21,9)	31/266 (11,7)
RR (IC)	1,53 (0,85 à 2,77)		1,88 (1,26 à 2,81)	
Ratio interventions/préjudices	NE		NE	
Gain de poids				
n, N (%)	17/267 (6,4)	7/134 (5,2)	25/264 (9,5)	31/266 (11,7)
RR (IC)	1,22 (0,52 à 2,87)		0,81 (0,49 à 1,34)	
Ratio interventions/préjudices	NE		NE	

EI = évènement indésirable; DRA = différence de risque absolu; ARIP = aripiprazole; IC = intervalle de confiance; SEP = symptômes extrapyramidaux; IM = intramusculaire; n = nombre de patients ayant subi des évènements; N = nombre total de patients évalués; NE = non estimable; NST = nombre de sujets à traiter; PANSS = Positive and Negative Syndrome Scale; PBO = placebo; RR = rapport des risques; EIGT = évènement indésirable grave lié au traitement; ET = erreur-type; DM = différence moyenne; ACEI = abandon pour cause d'effet indésirable.

^aLa rémission inclut seulement les patients qui ont participé à l'étude pendant six mois.

^bLa DRA pour les taux de rechute dans l'étude 246 a été calculée par l'ACMTS.

^cLa DRA pour les taux de rechute dans l'étude 247 a été signalée par le fabricant et estimée à l'aide de la courbe de Kaplan-Meier pour le délai de rechute imminente au jour 182 (semaine 26) (voir le tableau 20).

Remarque : Le RR, le NST et le ratio interventions/préjudices ont été calculés par l'ACMTS.