

RECOMMANDATION FINALE du CCCEM par suite du RÉEXAMEN et MOTIFS de la RECOMMANDATION

PALIPÉRIDONE (Invega^{MC} – Janssen Ortho Inc.)

Description :

La palipéridone, métabolite actif de la rispéridone, est d'usage autorisé dans le traitement de la schizophrénie.

Présentation :

Le médicament est disponible en comprimés à libération prolongée de 3 mg, de 6 mg et de 9 mg. La posologie recommandée est de 6 mg une fois par jour.

Recommandation :

Le Comité consultatif canadien d'expertise sur les médicaments (CCCEM) recommande que la palipéridone ne soit pas inscrite sur la liste des médicaments assurés.

Motifs de la recommandation :

1. Aucun essai clinique ne compare la palipéridone et la rispéridone, et aucun essai clinique n'a recruté précisément des personnes chez qui la rispéridone a échoué. Le Comité estime que de telles comparaisons avec la rispéridone, le précurseur métabolique de la palipéridone, auraient été utiles dans l'évaluation de la place de la palipéridone en pratique clinique.
2. Le fabricant propose d'inscrire la palipéridone sur la liste des médicaments assurés dans le traitement de certains groupes en particulier. Il a néanmoins demandé à ce que les détails de cette proposition demeurent confidentiels, conformément au principe de confidentialité du Programme commun d'évaluation des médicaments. Il faut savoir cependant qu'aucun essai clinique n'évalue justement la palipéridone chez ces groupes de patients.
3. Les essais cliniques sur la palipéridone ne sont pas en mesure d'évaluer l'efficacité clinique, ni l'innocuité, de la palipéridone comparativement à d'autres antipsychotiques.
4. Le coût de la palipéridone va de 3,38 \$ à 10,12 \$ par jour, à une dose allant de 3 mg à 12 mg, un coût beaucoup plus élevé que celui de la rispéridone générique (de 1,92 \$ à 4,79 \$ à une dose allant de 4 mg à 10 mg par jour). Le Comité juge que les avantages cliniques de la palipéridone ne sont pas démontrés et que, par conséquent, l'écart de prix ne se justifie pas.

Synthèse des constatations du Comité :

Le Comité a examiné une étude méthodique d'essais cliniques comparatifs et randomisés (ECR), à double insu, sur la palipéridone dans le traitement de la schizophrénie. Six essais cliniques comparatifs avec

placebo sont conformes aux critères de sélection de l'étude méthodique. L'un d'eux porte également sur la quétiapine à titre de comparateur actif, tandis que trois essais ont pour témoin actif l'olanzapine, sans toutefois comporter d'analyses comparatives entre la palipéridone et l'olanzapine. Cinq des six essais ne durent que six semaines, et les taux d'abandons vont de 14 % à 57 %.

Par rapport au placebo, la palipéridone amène une amélioration statistiquement significative, mais de légère importance clinique, des paramètres suivants :

- les symptômes de la schizophrénie en vertu de l'échelle du syndrome positif et du syndrome négatif (PANSS) dans cinq des six essais qui évaluent ce paramètre;
- le fonctionnement social selon l'échelle de l'état fonctionnel personnel et social (PSP) dans quatre des cinq essais qui évaluent ce paramètre;
- la qualité de vie en fonction du questionnaire sur les symptômes et la qualité de vie dans la schizophrénie (SQLS) dans trois des cinq essais qui évaluent ce paramètre.

Même si la palipéridone se traduit par une amélioration statistiquement significative à l'échelle PANSS comparativement à la quétiapine ($-33,2 \pm 19,0$ contre $-27,6 \pm 22,2$), l'importance clinique de cette différence est contestable en raison de la brièveté de l'essai et du fait qu'elle est inférieure à ce qui est habituellement considéré comme important du point de vue clinique. Tout bien pesé, le Comité estime que les essais cliniques sur la palipéridone ne sont pas conçus pour évaluer l'efficacité clinique, ni l'innocuité, de la palipéridone par rapport à d'autres antipsychotiques.

Il n'y a pas de différences statistiquement significatives entre la palipéridone et les comparateurs, quels qu'ils soient, quant au nombre de personnes éprouvant un effet indésirable grave. La fréquence des effets indésirables extrapyramidaux semble augmenter avec la dose de palipéridone. Les essais cliniques sont trop brefs pour évaluer les manifestations cliniques d'hyperprolactinémie due à la palipéridone.

La palipéridone est plus coûteuse que la rispéridone générique et du même coût que la quétiapine et l'olanzapine générique. Le fabricant a présenté une évaluation économique comparant la palipéridone à la rispéridone, à l'olanzapine et à la quétiapine. L'évaluation indique que la palipéridone exerce un effet bénéfique clinique plus grand à moindre coût que chacun des comparateurs. Compte tenu qu'aucun essai clinique comparatif ne démontre que la palipéridone comporte un avantage thérapeutique et que le coût de celle-ci est plus élevé que celui de la rispéridone générique, le Comité juge que ces analyses et ces résultats sont fondés sur des hypothèses irréalistes.

À souligner :

1. Le Comité a tenu compte des données publiées et des données inédites sur le sujet avant de formuler sa recommandation.
2. Le Comité sait très bien que les antipsychotiques sont d'usage répandu pour atténuer l'agitation et les problèmes de comportement des personnes âgées souffrant de démence, mais cette pratique soulève des préoccupations car il n'est pas clair que les avantages l'emportent sur les désavantages.

Contexte :

Le CCCEM formule des recommandations à propos du contenu de la liste des médicaments assurés à l'intention des régimes d'assurance médicaments publics. Ces recommandations sont fondées sur l'étude des données probantes quant à l'efficacité clinique et à l'innocuité du médicament concerné, et sur l'évaluation de sa rentabilité par rapport aux autres options thérapeutiques disponibles. Ainsi, devant un nouveau médicament plus coûteux que les autres traitements, le Comité évalue s'il présente des avantages qui justifient son prix supérieur. Quand il recommande de ne pas inscrire le médicament sur la liste, c'est qu'il est préoccupé par le fait que les désavantages semblent l'emporter sur les avantages ou qu'il n'est

Programme commun d'évaluation des médicaments

pas certain que le médicament représente un ajout utile pour les régimes d'assurance médicaments publics.

Programme commun d'évaluation des médicaments

Réunion du CCCEM – le 19 mars 2008; réexamen du CCCEM – le 21 mai 2008

page 3 sur 3

Avis de recommandation finale du CCCEM – le 28 mai 2008

© ACMTS, 2008