



Recommandation finale du Comité consultatif canadien d'expertise sur les médicaments – **version en langage clair**

ARIPIPRAZOLE – sur DEMANDE DE CONSEILS

(Abilify – Bristol-Myers Squibb Canada)

Indication : Schizophrénie et troubles psychotiques apparentés

Cette recommandation annule et remplace la recommandation du CCCEM du 27 avril 2010 pour ce médicament et cette indication.

Recommandation :

Le Comité consultatif canadien d'expertise sur les médicaments (CCCEM) recommande qu'Abilify, dont le nom générique est l'aripiprazole, soit inscrit sur la liste des médicaments assurés pour le traitement de la schizophrénie et des troubles psychotiques apparentés chez le patient n'ayant pas réussi un traitement avec des agents antipsychotiques moins coûteux en raison d'une contre-indication (soit une incapacité à prendre le médicament pour des raisons médicales), d'effets indésirables ou de l'absence de réponse.

Motif de la recommandation :

Au nouveau prix de soumission, le coût moyen de traitement par jour avec Abilify se trouve dans la même fourchette que la plupart des autres agents antipsychotiques plus récents actuellement remboursés par les régimes d'assurance-médicaments participants.

Contexte :

Abilify appartient à une classe de médicaments appelée « agents antipsychotiques », laquelle exerce une influence sur les produits chimiques permettant la communication entre les cellules nerveuses (soit les neurotransmetteurs). Les maladies qui touchent le cerveau, comme la schizophrénie, pourraient s'expliquer par un déséquilibre de la chimie du cerveau. Ce déséquilibre pourrait entraîner un certain nombre des symptômes rapportés par le patient. On ignore le mécanisme d'action précis d'Abilify. Néanmoins, il paraît que ce médicament permet un équilibre des substances chimiques appelées dopamine et sérotonine.

Abilify est indiqué par Santé Canada pour le traitement de la schizophrénie et des troubles psychotiques apparentés et c'est cette indication qui fait l'objet de la présente recommandation. Abilify est également indiqué par Santé Canada pour le traitement en phase aiguë des épisodes maniques et des épisodes mixtes du trouble bipolaire I.

La dose initiale recommandée d'Abilify par Santé Canada est de 10 mg à 15 mg une fois par jour avec une dose maximale journalière de 30 mg. Il est disponible en comprimés de 2 mg, 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg et de 30 mg.

Recommandation en langage clair

Historique de la présentation :

Le CCCEM a déjà examiné Abilify pour cette indication (soit la schizophrénie et des troubles psychotiques apparentés) et a fait une recommandation de ne pas l'inscrire sur la liste de médicaments assurés (voir l'avis de recommandation finale du CCCEM du 27 avril 2010) en soulignant qu'une réduction de prix rendrait une recommandation « ajouter à la liste » ou « ajouter à la liste avec critères/ sous certaines conditions » plus probable. Cette recommandation mise à jour d'Abilify fait suite à une Demande de conseils des régimes d'assurance-médicaments participants au Programme commun d'évaluation des médicaments (PCEM), selon un prix réduit que le fabricant propose aux régimes individuels.

Synthèse des constatations du CCCEM :

Essais cliniques

En plus de l'information préparée par le PCEM au moment de l'examen initial d'Abilify, le Comité a pris en compte un précis clinique indiquant qu'aucune nouvelle étude n'a répondu aux critères d'inclusion de l'étude méthodique initiale.

L'étude méthodique initiale du PCEM a compris 12 ECR à double insu évaluant Abilify à d'autres agents antipsychotiques. Dans deux essais, il n'y avait aucune différence au niveau du score global Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) entre Abilify et l'halopéridol (appelé aussi Haldol) ou la perphénazine (appelé aussi Trilafon). Dans deux essais évaluant l'olanzapine, des améliorations plus fortes des scores globaux PANSS ont été observées pour l'olanzapine par rapport à Abilify, mais l'amélioration était moins de 15 points dans les deux essais et l'importance clinique de ces résultats est incertaine. Les scores Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) ont généralement été liés avec les scores PANSS. Dans un essai, la ziprasidone (appelé aussi Zeldox) n'a pas été inférieur à Abilify au niveau de la variation du score CGI-S mais non pas au niveau de la variation du score BPRS. L'unique étude qui a rapporté la qualité de vie n'a trouvé aucune différence réelle entre Abilify et la perphénazine. Dans toutes les études, le nombre d'effets indésirables graves, d'effets indésirables et de retraits d'études en raison d'effets indésirables était similaire, quel que soit le traitement reçu par le patient.

Étant donné l'absence d'informations cliniques supplémentaires pour appuyer l'examen du PCEM d'Abilify en 2010, le Comité a soutenu que l'efficacité d'Abilify était similaire à celle d'autres agents antipsychotiques atypiques plus récents. De même que lors des discussions à la réunion du CCCEM en 2010, le Comité a noté que les agents antipsychotiques sont souvent utilisés hors indication (c'est-à-dire sans indication de Santé Canada) dans le traitement de l'agitation et des troubles du comportement chez les patients âgés atteints de démence et il a exprimé des préoccupations quant à l'innocuité et l'efficacité du traitement de ces patients par des agents antipsychotiques.

Coût et rentabilité

Le Comité a examiné des nouvelles informations sur le prix disponibles depuis l'examen initial d'Abilify. Au moment de l'examen initial, le coût moyen de traitement par jour d'Abilify était de 4,50 \$ (15 mg).

Depuis l'examen l'initial d'Abilify, le prix de ce médicament a été réduit à 3,78 \$ pour les comprimés de 10 mg et plus. Les prix des comprimés de 2 mg et de 5 mg restent les mêmes

Recommandation en langage clair

Programme commun d'évaluation des médicaments

depuis le début (soit de 2,91 \$ et 3,28 \$ respectivement). En plus, les coûts de certains agents atypiques plus récents ont également changé.

Il y a une variation importante au niveau des prix d'agents atypiques plus récents entre les différents régimes d'assurance-médicaments, d'où l'absence de résultats constants. Par exemple, en Ontario, le prix d'Abilify (3,78 \$; 10 mg à 30 mg), aux doses quotidiennes recommandées, est similaire à celui de ziprasidone (3,30 \$ à 3,78 \$; 40 mg à 160 mg) et inférieur à celui de palipéridone (appelée aussi Invega, 3,52 \$ à 10,41 \$; 3 mg à 12 mg), mais supérieur à celui de l'olanzapine générique (0,90 \$ à 3,59 \$; 5 mg à 20 mg), de rispéridone (1,21 \$ à 2,42 \$; 4 mg à 8 mg) et de quétiapine (0,97 \$ à 1,93 \$; 300 mg à 600 mg). Pour d'autres régimes d'assurance-médicaments (tels que la Colombie-Britannique, l'Alberta, le Manitoba, le Nouveau-Brunswick, la Nouvelle-Écosse et la Terre-Neuve), la fourchette de coût de traitement journalier de l'olanzapine (1,62 \$ à 11,24 \$), de quétiapine (1,75 \$ à 5,90 \$) et de rispéridone (2,07 \$ à 5,26 \$) est plus large, ce qui donne des coûts plus similaires à ceux d'Abilify. Aux prix actuels, le coût moyen de traitement par Abilify se trouve dans la même fourchette que la plupart des autres agents antipsychotiques plus récents actuellement remboursés par les régimes d'assurance-médicaments participants.

Le Comité a souligné que les prix et le statut de remboursement des autres agents antipsychotiques ci-dessus varient selon la province et que toute recommandation d'inscrire Abilify sur la liste des médicaments remboursés devrait tenir compte de ces variations.

Membres du CCCEM :

Les D^{rs} Robert Peterson (président), Anne Holbrook (vice-présidente), Michael Allan, Ken Bassett, Bruce Carleton, Doug Coyle, Alan Forster, Laurie Mallery, Lindsay Nicolle et Yvonne Shevchuk, James Silvius, et MM. John Deven et Brad Neubauer.

À la réunion du 15 juin 2011,

Membres du CCCEM absents :

Un membre du CCCEM a été absent.

Conflits d'intérêts :

Les membres du CCCEM n'ont pas de conflits d'intérêts à déclarer concernant cette présentation.

À propos du présent document :

La présente version en langage clair de la recommandation finale au sujet du médicament examiné, formulée par le Comité consultatif canadien d'expertise sur les médicaments (CCCEM), s'inspire de la version technique de la recommandation.

Avant de formuler sa recommandation, le CCCEM a pris en considération les données probantes cliniques et pharmacoéconomiques les plus concluantes, disponibles alors. Les professionnels de la santé et les personnes désirant obtenir de l'information détaillée sont priés de se reporter à la version technique qui paraît dans la [base de données sur les médicaments du PCEM](http://www.acmts.ca/fr) sur le site Web de l'ACMTS (<http://www.acmts.ca/fr>).

Recommandation en langage clair

Réunion du CCCEM – le 15 juin 2011

Avis de recommandation finale du CCCEM – le 18 juillet 2011

© ACMTS, 2011

Page 3 sur 4

À propos du Comité consultatif canadien d'expertise sur les médicaments (CCCEM)

Le CCCEM relève de l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS). Il est composé d'experts dans le domaine de l'évaluation des médicaments et de représentants du public. Il formule des recommandations sur la pertinence d'inscrire ou non les médicaments examinés sur la liste des médicaments assurés des régimes d'assurance-médicaments publics participants; il n'en demeure pas moins que ce sont les régimes d'assurance-médicaments qui prennent les décisions à ce sujet.

La recommandation du Comité, de couvrir ou non le médicament, repose sur l'examen, éclairé par des données probantes, de l'efficacité clinique et de la sûreté du médicament, et sur l'évaluation de sa rentabilité par rapport aux autres options de traitement disponibles. Le PCEM, dans ses examens, et le CCCEM, dans ses délibérations, prennent en considération les observations transmises par des groupes de patients canadiens.

La recommandation du CCCEM ne vient pas se substituer au médecin qui soigne le patient, ni à un avis professionnel en bonne et due forme. L'ACMTS n'est pas légalement responsable des dommages ou préjudices qui pourraient découler de l'utilisation, à bon ou à mauvais escient, de l'information, implicite ou explicite, présentée ici.

Les énoncés, les conclusions et les points de vue exprimés ici ne représentent pas forcément l'opinion de Santé Canada, du gouvernement fédéral ou d'un gouvernement provincial ou territorial du pays, ou d'une société pharmaceutique.

Le fabricant du médicament a pris connaissance du présent document et il n'a pas demandé à ce que certains renseignements demeurent confidentiels.

Avertissement : Ce document, rédigé initialement en anglais, a été traduit en français. L'ACMTS prend des mesures pour assurer la fidélité de la traduction française. L'ACMTS ne peut pas cependant garantir : 1) que la version française de ce document soit en tout point de vue une traduction exacte et complète de la version anglaise ou 2) que la version française de ce document ne puisse pas prêter à une interprétation différente de celle de la version officielle anglaise.

Recommandation en langage clair