Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
Québec

LATUDA[MC] – Épisodes dépressifs associés au trouble bipolaire de type I

FÉVRIER 2016

Marque de commerce : Latuda
Dénomination commune : Lurasidone (chlorhydrate de)
Fabricant : Sunovion
Forme : Comprimé
Teneurs : 20 mg, 40 mg, 60 mg, 80 mg et 120 mg

Avis d'ajout d'une indication reconnue aux listes de médicaments – Médicament d'exception

RECOMMANDATION

En tenant compte de l'ensemble des critères prévus à la loi, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) recommande au ministre d'ajouter une indication reconnue à Latuda[MC] sur les listes de médicaments pour la prise en charge des épisodes dépressifs associés au trouble bipolaire de type I.

Indication reconnue pour le paiement

- pour la prise en charge des épisodes dépressifs associés au trouble bipolaire de type I.

Évaluation

DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

La lurasidone est un antipsychotique atypique de seconde génération. Son mécanisme précis est inconnu. Elle exercerait un effet antagoniste sur les récepteurs centraux dopaminergiques et sérotoninergiques. Elle est indiquée notamment pour le traitement des épisodes dépressifs associés au trouble bipolaire de type I. La lurasidone est actuellement inscrite à la section des médicaments d'exception des listes pour le traitement de la schizophrénie. La quétiapine (Seroquel[MC], Seroquel XR[MC] et versions génériques) est également indiquée pour le traitement des épisodes dépressifs aigus associés au trouble bipolaire de type I et elle figure à la section régulière des listes de médicaments. Il s'agit de la première évaluation de Latuda[MC] par l'INESSS pour cette indication.

Le trouble bipolaire se caractérise par des épisodes récurrents de manie ou d'hypomanie, qui alternent avec des épisodes de dépression. Cette maladie dure généralement toute la vie et est caractérisée par un cycle de rémissions et de rechutes. Environ 1 % de la population en serait atteinte. Le trouble bipolaire de type I est caractérisé par des épisodes dépressifs et au moins un épisode maniaque tandis que le trouble bipolaire de type II est caractérisé par des épisodes dépressifs et au moins un épisode d'hypomanie. Les épisodes dépressifs dans le trouble bipolaire sont plus courants que les épisodes maniaques et peuvent avoir un effet négatif sur la qualité de vie des patients.

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 à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

VALEUR THÉRAPEUTIQUE

Parmi les publications analysées, les études PREVAIL 1 (Loebel 2014a) et PREVAIL 2 (Loebel 2014b) ainsi que trois méta-analyses en réseau (une non publiée soumise par le fabricant, Selle 2014 et Taylor 2014) sont retenues pour l'évaluation de la valeur thérapeutique.

Les études PREVAIL 1 et PREVAIL 2 sont des essais multicentriques, à répartition aléatoire et à double insu. Elles ont pour but d'évaluer l'efficacité et l'innocuité de la lurasidone chez des adultes atteints de trouble bipolaire de type I, sans caractéristiques psychotiques et ayant eu au moins un épisode maniaque ou maniaque mixte au cours de leur vie. Tous les sujets présentaient un épisode dépressif majeur, d'une durée de 4 semaines ou plus, mais de moins de 12 mois, et un score total de 20 ou plus à l'échelle *Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale* (MADRS). L'étude PREVAIL 1 est un essai portant sur la lurasidone en monothérapie. Les patients ont été répartis pour recevoir un placebo, la lurasidone à des doses variant de 20 mg à 60 mg par jour ou la lurasidone à des doses variant de 80 mg à 120 mg par jour. L'étude PREVAIL 2 est une étude portant sur la lurasidone en association avec un stabilisateur de l'humeur, soit le lithium ou le valproate. Les patients ont été répartis pour recevoir un placebo ou la lurasidone à des doses variant de 20 mg à 120 mg par jour. L'objectif principal de ces études est le changement moyen du score total à l'échelle MADRS après 6 semaines de traitement par rapport à la valeur initiale. Les analyses d'efficacité ont été effectuées sur la population en intention de traiter. Les principaux résultats obtenus sont présentés dans le tableau suivant.

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 à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

Principaux résultats des études PREVAIL 1 (Loebel 2014a) et PREVAIL 2 (Loebel 2014b)

Paramètre d'évaluation[a]	PREVAIL 1 (en monothérapie)			PREVAIL 2 (en association)	
	Lurasidone 20 mg à 60 mg valeur p[b] (n = 166)	Lurasidone 80 mg à 120 mg valeur p[b] (n = 169)	Placebo (n = 170)	Lurasidone 20 mg à 120 mg[c] valeur p (n = 179)	Placebo[c] (n = 161)
Variation du score MADRS[d,e]	-15,4 p < 0,001	-15,4 p < 0,001	-10,7	-17,1 p = 0,005	-13,5
Variation du score CGI-BP-S[e,f]	-1,8 p < 0,001	-1,7 p < 0,001	-1,1	-1,96 p = 0,003	-1,51
Réponse[g]	53 % p < 0,001	51 % p < 0,001	30 %	57 % p = 0,008	42 %
Rémission[h]	42 % p = 0,001	40 % p = 0,004	25 %	50 % p = 0,008	35 %
Variation du score HAM-A[e,i]	-6,8 p < 0,01	-6,3 p < 0,05	-4,6	-8,0 p = 0,003	-6,0
Variation du score Q-LES-Q-SF[e,j]	19,3 p < 0,01	19,8 p < 0,001	12,8	22,2 p = 0,003	15,9

a Résultats obtenus après 6 semaines de traitement par rapport à la valeur initiale
b Valeur p de la comparaison avec le placebo
c En association avec le lithium ou le valproate
d Questionnaire *Montgomery-Ásberg Depression Rating Scale*, soit une échelle en 10 items où chacun est évalué de 0 à 6, le score augmentant avec la gravité des symptômes
e Variation moyenne des moindres carrés par rapport à la valeur initiale
f Questionnaire *Clinical Global Impressions-Bipolar-Severity of Illness scale*, une évaluation par le médecin de l'état de santé du patient sur une échelle de 1 (normal) à 7 (extrêmement malade)
g Définie comme une diminution de 50 % ou plus comparativement à la valeur de départ sur l'échelle MADRS
h Définie comme un score à l'échelle MADRS inférieur ou égal à 12
i Questionnaire *Hamilton Anxiety Rating Scale,* une grille d'évaluation en 14 points remplie par le médecin avec des scores pouvant varier de 0 à 56 (score maximum)
j Questionnaire *Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire-Short Form,* une grille d'évaluation de la qualité de vie dont le résultat varie de 14 à 70 (meilleure qualité de vie)

Ces études sont de qualité méthodologique acceptable. La répartition aléatoire est adéquate, le double insu est respecté et les critères d'inclusion permettent de confirmer le diagnostic des sujets. Le nombre de sujets est faible considérant la prévalence de cette maladie, mais il est tout de même considéré comme acceptable. L'utilisation d'un groupe contrôle avec un traitement actif aurait été souhaitable. Chez des patients atteints d'épisodes dépressifs, l'utilisation du placebo soulève un questionnement éthique, mais la courte durée de l'étude limite cependant leur exposition à celui-ci. Par ailleurs, la durée de 6 semaines de l'étude soulève des préoccupations quant au maintien de l'efficacité à plus long terme. En effet, l'épisode dépressif peut être de durée variable d'un patient à l'autre et l'utilisation de la lurasidone en pratique clinique serait certainement pour une période plus longue. Par ailleurs, les paramètres d'évaluation principal et secondaires sont jugés cliniquement pertinents.

Les résultats de ces études indiquent que la lurasidone entraîne une amélioration des symptômes de dépression par rapport au placebo, démontrée par les résultats au questionnaire MADRS. De plus, davantage de patients recevant la lurasidone en monothérapie ou en association ont obtenu une réponse ou une rémission. Les résultats sont également en faveur de la lurasidone pour les autres paramètres d'efficacité secondaires, notamment pour la qualité de vie, tel que démontrée par la variation du score Q-LES-Q-SF. Dans PREVAIL 1, les résultats d'efficacité sont similaires pour les groupes recevant de 20 mg à 60 mg de lurasidone et ceux

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 à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

recevant de 80 mg à 120 mg. Dans PREVAIL 2, les patients du groupe lurasidone reçoivent des doses de 20 mg à 120 mg, ce qui ne permet pas de différencier les bénéfices en fonction de la dose.

Innocuité
En ce qui concerne l'innocuité, les effets indésirables les plus fréquents avec la lurasidone comparativement au placebo sont les nausées, la somnolence, l'akathisie et les symptômes extrapyramidaux. Par ailleurs, les effets métaboliques (poids, glycémie, cholestérol total, cholestérol des lipoprotéines de basse densité et triglycérides) sont considérés comme similaires entre les groupes recevant la lurasidone et le placebo. Toutefois, les essais sont de courte durée et des données à plus long terme permettraient de mieux apprécier l'effet de la lurasidone sur ces paramètres. Les effets indésirables ont mené à une interruption de traitement chez moins de 10 % des patients dans tous les groupes.

Méta-analyses en réseau
La méta-analyse en réseau non publiée vise notamment à comparer l'efficacité et l'innocuité de la lurasidone à celles d'autres antipsychotiques atypiques pour le traitement en monothérapie d'épisodes dépressifs associés au trouble bipolaire de type I. Cette méta-analyse inclut 14 études qui portent sur différents médicaments, dont notamment l'aripiprazole, la lurasidone, l'olanzapine, la quétiapine et la ziprasidone. Cette méta-analyse comporte certaines limites. Les études considérées présentent de l'hétérogénéité quant à leur population puisque plusieurs d'entre elles incluent aussi des patients atteints de trouble bipolaire de type II. De plus, la durée des études est variable. Bien que cette méta-analyse inclue des analyses de sensibilité sur certains paramètres, plusieurs sources d'hétérogénéité pouvant avoir une influence sur les résultats n'ont pas fait l'objet d'une telle analyse. L'INESSS estime que cette méta-analyse en réseau comporte des lacunes non négligeables qui rendent les résultats incertains.

Deux autres méta-analyses (Selle et Taylor) ont été répertoriées par l'INESSS. Elles ont pour but notamment de comparer l'efficacité de différents agents (antipsychotiques, stabilisateurs de l'humeur et antidépresseurs) pour le traitement des épisodes dépressifs associés au trouble bipolaire. Ces méta-analyses comportent des limites méthodologiques importantes. En effet, les études incluses sont de durée variable et présentent de l'hétérogénéité quant à certaines caractéristiques de base des populations, principalement sur le type de maladie bipolaire ainsi que sur l'utilisation des médicaments en monothérapie ou en traitement d'appoint. Ces limites n'ont pas fait l'objet d'analyses de sensibilité ou d'ajustement dans l'interprétation des résultats. Par conséquent, elles présentent trop de limites pour que leurs conclusions soient retenues.

Besoin de santé
Les options thérapeutiques pour le traitement des épisodes dépressifs associés à la maladie bipolaire de type I sont limitées. Les patients ont présentement accès à un seul médicament ayant une indication reconnue par Santé Canada pour le traitement des épisodes dépressifs associés au trouble bipolaire de type I, soit la quétiapine. D'autres antipsychotiques atypiques inscrits aux listes sont utilisés pour le traitement de cette condition, mais les données cliniques appuyant leur utilisation sont limitées. De surcroît, certains d'entre eux peuvent entraîner des effets métaboliques. La lurasidone constitue une option thérapeutique additionnelle puisqu'elle constitue le premier médicament de cette classe avec un effet métabolique neutre à être indiqué par Santé Canada pour le traitement des épisodes dépressifs associés à la maladie bipolaire de type I. Elle contribuerait à combler le besoin de santé considéré comme important.

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 à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

Délibération sur la valeur thérapeutique

Les membres du Comité scientifique de l'évaluation des médicaments aux fins d'inscription sont majoritairement d'avis que la lurasidone satisfait au critère de la valeur thérapeutique pour le traitement des épisodes dépressifs associés au trouble bipolaire de type I.

Motifs de la position majoritaire

- Malgré certaines limites, les données d'efficacité proviennent d'études multicentriques à répartition aléatoire et à double insu de qualité méthodologique acceptable.
- La lurasidone entraîne une amélioration des symptômes de dépression comparativement au placebo lorsqu'elle est utilisée en monothérapie ou en traitement d'appoint avec le lithium ou le valproate.
- La lurasidone permet à plus de patients d'atteindre une réponse et une rémission clinique par rapport au placebo.
- La lurasidone améliore la qualité de vie comparativement au placebo.
- Elle a un profil d'innocuité neutre sur le plan métabolique, dont le gain pondéral.
- Les options thérapeutiques pour le traitement des épisodes dépressifs associés à la maladie bipolaire de type I sont limitées. La quétiapine est le seul médicament inscrit aux listes qui a une indication reconnue par Santé Canada pour cette maladie, mais son utilisation peut entrainer des effets métaboliques.
- La lurasidone pourrait contribuer à combler le besoin de santé considéré comme important.

Motifs de la position minoritaire

- Bien que la qualité méthodologique des études soit acceptable, les données cliniques sont limitées et les études sont de courte durée (6 semaines). En pratique clinique, la lurasidone pourrait être utilisée sur une période plus longue. Des données à plus long terme seraient nécessaires.
- Les études PREVAIL 1 et PREVAIL 2 comportent certaines limites méthodologiques. L'utilisation d'un comparateur actif aurait été souhaitable. D'ailleurs, l'utilisation du placebo chez des patients atteints d'épisodes dépressifs soulève un questionnement éthique.
- Dans PREVAIL 2, les patients du groupe lurasidone reçoivent des doses de 20 mg à 120 mg, ce qui ne permet pas de différencier les bénéfices en fonction de la dose.
- La lurasidone peut causer de l'akathisie ou des symptômes extrapyramidaux. Ces effets indésirables peuvent avoir un effet négatif sur le quotidien des patients.

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

Le prix d'un comprimé de lurasidone, quelle que soit la teneur, est de 3,57 $. Son coût de traitement mensuel est de 107 $. Il est inférieur à celui de l'aripiprazole (113 $) et de la ziprasidone (116 $), deux antipsychotiques atypiques à effet métabolique neutre. Toutefois, il est supérieur à celui de l'olanzapine (19 $ à 76 $) et de la quétiapine (29 $ à 93 $).

Du point de vue pharmacoéconomique, une analyse coût-conséquences non publiée est soumise par le fabricant. Celle-ci a pour objectif d'estimer les coûts et les conséquences

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 à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

associés à l'utilisation de la lurasidone par rapport à ceux de la quétiapine (à libération immédiate ou prolongée), de l'olanzapine, de l'aripiprazole et de la ziprasidone pour la prise en charge en monothérapie des épisodes dépressifs associés au trouble bipolaire de type I. Cette analyse se base notamment sur les données d'efficacité (probabilités de réponse et de rémission) et d'innocuité (probabilités de symptômes extrapyramidaux et de somnolence) tirés de la méta-analyse en réseau non publiée.

L'INESSS est d'avis que l'analyse soumise ne permet pas d'évaluer adéquatement l'efficience de la lurasidone en monothérapie ou en traitement d'appoint au lithium ou au valproate. En effet, les données d'efficacité et d'innocuité retenues dans l'analyse reposent sur une méta-analyse en réseau non publiée présentant des lacunes méthodologiques non négligeables. Ainsi, les bénéfices cliniques de la lurasidone au regard des probabilités de réponse et de rémission, des probabilités d'hospitalisation et de la prise en charge des effets indésirables tels que les symptômes extrapyramidaux et la somnolence sont incertains et doivent être interprétés avec prudence.

Ainsi, l'INESSS émet les deux constats pharmacoéconomiques suivants :

- Par rapport à l'olanzapine et à la quétiapine : Le coût de traitement mensuel de la lurasidone est environ deux fois plus élevé. Au regard de son efficacité et de son innocuité relatives, il est difficile de statuer sur celles-ci à partir des données cliniques disponibles. Toutefois, la lurasidone semble présenter un profil métabolique neutre, contrairement à ces deux médicaments, mais il est difficile d'estimer l'ampleur de cet avantage compte tenu de la variabilité de la fréquence des épisodes dépressifs et de la durée du traitement. De plus, il est à noter que seule la quétiapine a l'indication reconnue de Santé Canada pour le traitement des épisodes dépressifs associés au trouble bipolaire de type I.
- Par rapport à l'aripiprazole et à la ziprasidone : Le coût de traitement mensuel de la lurasidone est légèrement inférieur. Au regard de son efficacité et de son innocuité relatives, il est aussi difficile de statuer sur celles-ci à partir des données cliniques disponibles. Toutefois, l'aripiprazole et la ziprasidone n'ont pas l'indication reconnue par Santé Canada pour le traitement des épisodes dépressifs associés au trouble bipolaire de type I. De plus, ils ne sont pas recommandés par le Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT, Yatham 2013) pour cette indication.

En conclusion, compte tenu de l'absence de données comparatives et des incertitudes pharmacoéconomiques, l'INESSS n'est pas en mesure d'évaluer adéquatement l'efficience de la lurasidone en monothérapie ou en traitement d'appoint au lithium ou au valproate. Ainsi, les données sont insuffisantes pour que l'INESSS statue sur son efficience.

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)

Les effets métaboliques associés à l'usage de certains antipsychotiques sont une des préoccupations importantes lors de la prise en charge des patients présentant des épisodes dépressifs associés à la maladie bipolaire de type I. En effet, ils peuvent entraîner des conséquences chez les patients tel le développement du diabète ou de dyslipidémie. Ces conséquences ont également des répercussions sur les ressources de santé déployées et sur les hospitalisations. La lurasidone constitue une option thérapeutique additionnelle aux

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 à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

antipsychotiques atypiques causant des troubles métaboliques. C'est d'ailleurs le seul antipsychotique atypique à effets métaboliques neutres recommandé pour cette indication. Elle est notamment recommandée comme traitement pour les épisodes dépressifs du trouble bipolaire de type I dans les lignes directrices du CANMAT. L'aripiprazole et la ziprasidone ont également un effet métabolique neutre. Par contre, ils n'ont pas cette indication de Santé Canada et ne sont pas recommandés par le CANMAT pour celle-ci. Cependant, certains praticiens peuvent les utiliser par manque d'option thérapeutique, compte tenu du fait qu'ils sont inscrits sans restriction aux listes de médicaments. L'ajout de la lurasidone aux listes permettrait de rendre accès à une thérapie indiquée pour le traitement des épisodes dépressifs associés à la maladie bipolaire de type I.

L'INESSS juge que ces considérations sont suffisamment importantes pour contrebalancer l'insuffisance des données permettant de statuer sur l'efficience de la lurasidone pour la prise en charge des épisodes dépressifs associés au trouble bipolaire de type I.

Analyse d'impact budgétaire

Le fabricant présente une analyse d'impact budgétaire basée sur les données de facturation des médicaments utilisés pour le traitement des épisodes dépressifs aigus du trouble bipolaire de type I. Dans un premier temps, il estime le nombre d'unités remboursées pour le traitement du trouble bipolaire, puis, dans un deuxième temps, la proportion de ces unités remboursées pour le traitement des épisodes dépressifs. Selon le fabricant, les parts de marché de la lurasidone seraient de [redacted] %, [redacted] % et [redacted] % pour les trois premières années après son inscription. Elles proviendraient à [redacted]

Impact budgétaire net de l'ajout d'une indication de paiement à Latuda[MC] à la *Liste de médicaments* pour le traitement des épisodes dépressifs du trouble bipolaire de type I

Scénario		An 1	An 2	An 3	Total
Fabricant[a]	RAMQ	[redacted] $	[redacted] $	[redacted] $	[redacted] $
INESSS[b]	RAMQ	113 374 $	148 737 $	193 333 $	455 444 $
	Analyses de sensibilité	Pour 3 ans, économies les plus élevées[c]			-33 999 $
		Pour 3 ans, coûts les plus élevés[d]			3 881 542 $

a Les estimations incluent le coût des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste.
b Les estimations incluent le coût moyen des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste.
c Les estimations sont effectuées en retenant l'hypothèse que 90 % des parts de marché de la lurasidone proviendraient d'antipsychotiques atypiques à effet métabolique neutre et que 10 % proviendraient de la quétiapine, de l'olanzapine et de la rispéridone.
d Les estimations sont effectuées en retenant l'hypothèse que 50 % des parts de marché de la lurasidone proviendraient d'antipsychotiques atypiques à effet métabolique neutre et que 50 % proviendraient de la quétiapine, de l'olanzapine et de la rispéridone.

L'INESSS estime que la majorité des hypothèses du fabricant sont réalistes. Cependant, certaines d'entre elles sont empreintes d'incertitude, notamment au regard de la provenance des parts de marché de la lurasidone. Celle-ci a d'ailleurs fait l'objet d'analyses de sensibilité.

Ainsi, des coûts additionnels d'environ 455 000 $ pourraient s'ajouter au budget de la RAMQ au cours des 3 premières années suivant l'ajout d'une indication de paiement à la lurasidone à la

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 à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

Liste de médicaments. En tenant compte de l'incertitude entourant la provenance de ses parts de marché, l'impact budgétaire net pourrait varier entre des économies de 34 000 $ et des coûts additionnels de 3,9 M$.

Lorsque l'INESSS prend en considération le fait que la lurasidone est actuellement remboursée pour plusieurs personnes pour cette condition par le biais de la mesure du patient d'exception, l'impact budgétaire net pour la RAMQ pourrait s'avérer inférieur.

Délibération sur l'ensemble des critères prévus à la loi

Les membres du Comité scientifique de l'évaluation des médicaments aux fins d'inscription sont unanimement d'avis d'ajouter une indication reconnue à la lurasidone pour le traitement des épisodes dépressifs associés au trouble bipolaire de type I.

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

Motifs de la position unanime

- Malgré certaines limites, les données d'efficacité proviennent d'études multicentriques à répartition aléatoire et à double insu de qualité méthodologique acceptable.
- La lurasidone entraîne une amélioration des symptômes de dépression comparativement au placebo lorsqu'elle est utilisée en monothérapie ou en traitement d'appoint avec le lithium ou le valproate.
- La lurasidone permet à plus de patients d'atteindre une réponse et une rémission clinique par rapport au placebo.
- La lurasidone améliore la qualité de vie comparativement au placebo.
- Elle a un profil d'innocuité neutre sur le plan métabolique.
- Les options thérapeutiques pour le traitement des épisodes dépressifs associés à la maladie bipolaire de type I sont limitées. La quétiapine est le seul médicament inscrit aux listes qui a une indication reconnue par Santé Canada pour cette maladie, mais son utilisation peut entrainer des effets métaboliques délétères.
- La lurasidone pourrait contribuer à combler le besoin de santé considéré comme important.
- L'INESSS n'est pas en mesure d'évaluer adéquatement l'efficience de la lurasidone en monothérapie ou en traitement d'appoint pour la prise en charge des épisodes dépressifs associés au trouble bipolaire de type I.
- Malgré le fait que l'INESSS n'est pas en mesure d'évaluer adéquatement son efficience, le besoin de santé et l'ensemble des considérations cliniques sont suffisamment importants pour justifier l'ajout d'une indication reconnue à la lurasidone.
- Des coûts additionnels d'environ 455 000 $ pourraient s'ajouter au budget de la RAMQ pour les 3 premières années suivant l'ajout d'une indication à Latuda[MC] à la *Liste de médicaments*. Notons que cet impact budgétaire est sensible à la provenance des parts de marché et la variation de ce paramètre pourrait faire augmenter les coûts additionnels à 3,9 M$.

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 à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

- **Loebel A, Cucchiaro J, Silva R, et coll.** Lurasidone monotherapy in the treatment of bipolar I depression: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. Am J Psychiatry 2014a:171 : 160-168.
- **Loebel A, Cucchiaro J, Silva R, et coll.** Lurasidone as adjunctive therapy with lithium or valproate for the treatment of bipolar I depression: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. Am J Psychiatry 2014b;171 : 169-177.
- **Selle V, Schalkwijk S, Vázquez GH, et coll.** Treatments for acute bipolar depression: meta-analyses of placebo-controlled, monotherapy trials of anticonvulsants, lithium and antipsychotics. Pharmacopsychiatry 2014;47(2) : 43-52.
- **Taylor DM, Cornelius V, Smith L, et coll.** Comparative efficacy and acceptability of drug treatments for bipolar depression: a multiple-treatments meta-analysis. Acta Psychiatr Scand 2014;130(6) : 452-69.
- **Yatham LN, Kennedy SH, Parikh SV, et coll**. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) collaborative update of CANMAT guidelines for the management of patients with bipolar disorder: update 2013. Bipolar Disord 2013;15(1) : 1-44.

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 à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).