

LATUDA^{MC}

Troubles psychotiques et affectifs

Avis transmis au ministre en septembre 2022

Marques de commerce : Latuda et versions génériques

Dénomination commune : Lurasidone

Fabricants : Sunovion et autres

Forme : Comprimé

Teneurs : 20 mg, 40 mg, 60 mg, 80 mg et 120 mg

Transfert dans la section régulière – Avec conditions

RECOMMANDATION

En tenant compte de l'ensemble des aspects prévus par la loi, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) recommande au ministre de transférer Latuda^{MC} et ses versions génériques à la section régulière des listes des médicaments, si la condition suivante est respectée.

Condition

- Atténuation du fardeau économique.

Évaluation

DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

La lurasidone est un antipsychotique atypique, administré par voie orale, qui a un effet antagoniste sur les récepteurs dopaminergiques D₂ et sérotoninergiques 5-HT_{2A}. Les antipsychotiques atypiques oraux et leurs versions génériques actuellement inscrits sur les listes sans restriction sont l'aripiprazole (Abilify^{MC}), la clozapine (Clozaril^{MC}), l'olanzapine (Zyprexa^{MC}), la quétiapine (Seroquel^{MC}, Seroquel XR^{MC}), la rispéridone (Risperdal^{MC}) et la ziprasidone (Zeldox^{MC}). Quant à la lurasidone (Latuda^{MC} et versions génériques), elle est inscrite à la section des médicaments d'exception des listes des médicaments.

Latuda^{MC} est disponible au Canada depuis 2012 et ses versions génériques sont inscrites sur les listes depuis 2022. Au Canada, la lurasidone est indiquée « dans le traitement des manifestations de la schizophrénie » et « en monothérapie ou en traitement d'appoint avec le lithium ou le valproate dans la prise en charge de courte durée des épisodes dépressifs associés au trouble bipolaire de type I ».

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

BREF HISTORIQUE

Latuda^{MC}

Octobre 2014 [Avis d'inscription – Médicament d'exception \(Schizophrénie\)](#)

Février 2016 [Ajout d'une nouvelle indication \(Trouble bipolaire – épisode dépressif\)](#)

Versions génériques

Juillet 2022 [Avis d'inscription - Médicament d'exception](#)

Les indications reconnues pour le paiement en vigueur sont les suivantes :

- ◆ pour le traitement de la schizophrénie.

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

CONTEXTE DE L'ÉVALUATION

La présente réévaluation est réalisée à l'initiative de l'INESSS, à la suite de l'inscription de versions génériques de la lurasidone sur les listes des médicaments en juillet 2022.

VALEUR THÉRAPEUTIQUE

Analyse des données

La valeur thérapeutique de la lurasidone a déjà été reconnue par le passé, et ce, pour les 2 indications présentes dans la monographie de produit. Les données évaluées démontrent que la lurasidone a une efficacité similaire à celle des autres antipsychotiques atypiques inscrits sur les listes, à l'exception de la clozapine, cette dernière étant plus efficace, mais étant réservée aux cas réfractaires en raison de son profil d'innocuité. De plus, la lurasidone, tout comme l'aripiprazole et la ziprasidone, possède un profil d'innocuité plus favorable que les autres antipsychotiques atypiques inscrits sur les listes.

Besoin de santé

Les troubles psychotiques et affectifs sont des maladies chroniques et invalidantes pour lesquelles il n'existe actuellement pas de traitement curatif. La présentation et l'intensité des symptômes, tout comme la réponse aux antipsychotiques, varient d'une personne à l'autre. La pharmacothérapie a pour principaux objectifs de diminuer les symptômes, de réduire les hospitalisations, de prévenir les rechutes et de favoriser l'autonomie et le retour aux activités quotidiennes. Le succès de la thérapie repose notamment sur l'observance thérapeutique et les mesures psychosociales mises en place. Un besoin est présent pour des antipsychotiques efficaces dont la posologie, le mode d'administration et le profil d'effets indésirables favorisent l'observance.

Perspective du clinicien

Les éléments mentionnés dans cette perspective proviennent de l'opinion des cliniciens que l'INESSS a consultés.

Les cliniciens considèrent que la lurasidone n'est pas plus efficace que les autres antipsychotiques inscrits sur les listes, mais son profil d'innocuité est considéré comme avantageux. La lurasidone, tout comme

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

l'aripiprazole et la ziprasidone, a un profil métabolique favorable comparativement aux autres antipsychotiques atypiques inscrits sur les listes.

En enlevant la période associée au délai d'autorisation de la demande de médicaments d'exception de la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ), la lurasidone sera utilisée plus fréquemment en 1^e ou 2^e intention pour les indications approuvées actuellement. De plus, les cliniciens mentionnent que tout délai peut avoir une incidence sur l'adhésion des patients au plan de traitement. Un accès facilité à la lurasidone pourrait minimiser le risque d'interruption de traitement lors du retour à domicile d'un patient à la suite d'une hospitalisation. Somme toute, la lurasidone est une option de traitement efficace qui permet de limiter les troubles métaboliques.

JUSTESSE DU PRIX

Le prix de vente garanti (PVG) de la lurasidone et de ses principaux comparateurs, les antipsychotiques atypiques oraux inscrits sur les listes, ainsi que leurs coûts d'acquisition se trouvent dans le tableau suivant.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

Coût d'acquisition de la lurasidone et de ses principaux comparateurs

Médicament	Posologie considérée ^a	Prix unitaire ^b	Coût d'acquisition du traitement mensuel ^c
Lurasidone, Co. Latuda ^{MC} et versions génériques	40 à 160 mg par jour	1,23 \$/Co. 20 mg 1,23 \$/Co. 40 mg 1,23 \$/Co. 60 mg 1,23 \$/Co. 80 mg 2,45 \$/Co. 120 mg	37 à 110 \$
COMPARATEURS			
Aripiprazole, Co. Abilify ^{MC} et versions génériques	10 à 30 mg par jour	1,08 \$/Co. 10 mg 1,27 \$/Co. 15 mg 1,00 \$/Co. 20 mg 1,00 \$/Co. 30 mg	30 à 38 \$
Olanzapine, Co. et Co. Diss. Orale Zyprexa ^{MC} , Zyprexa Zydis ^{MC} et versions génériques	10 à 30 mg par jour	0,71 \$/Co. 10 mg 1,06 \$/Co. 15 mg 1,41 \$/Co. 20 mg	21 à 64 \$
Quétiapine, Co. Seroquel ^{MC} et versions génériques Quétiapine XR, Co. LA Seroquel XR ^{MC} et versions génériques	300 à 900 mg par jour	0,97 \$/Co. 150 mg 0,26 \$/Co. 200 mg 0,39 \$/Co. 300 mg 0,49 \$/Co. LA 150 mg 0,67 \$/Co. LA 200 mg 0,98 \$/Co. LA 300 mg 1,33 \$/Co. LA 400 mg	Co. : 12 à 35 \$ Co. LA : 29 à 88 \$
Rispéridone, Co. Risperdal ^{MC} et versions génériques	2 à 8 mg par jour	0,24 \$/Co. 1 mg 0,48 \$/Co. 2 mg 0,72 \$/Co. 3 mg 0,96 \$/Co. 4 mg	14 à 57 \$
Ziprasidone, Caps. Zeldox ^{MC} et versions génériques	20 à 80 mg 2 fois par jour	1,36 \$/Caps. 20 mg 1,56 \$/Caps. 40 mg 1,56 \$/Caps. 60 mg 1,56 \$/Caps. 80 mg	82 à 94 \$

Caps. : Capsule; Co. : Comprimé; Diss. : Dissolution; LA : Longue action.

- Selon la posologie recommandée dans les monographies de produit ou selon l'usage clinique courant, pour le traitement de la schizophrénie ou du trouble bipolaire de type I.
- Seulement les principales teneurs nécessaires aux doses thérapeutiques sont présentées. Les prix proviennent de la *Liste de médicaments* de la RAMQ (août 2022).
- Il exclut le coût des services professionnels du pharmacien ainsi que la marge bénéficiaire du grossiste. Il est calculé selon l'hypothèse d'une utilisation parfaite des médicaments.

La notion de comparateurs pertinents est complexifiée par l'incorporation de la lurasidone, au fil des années, dans l'arsenal thérapeutique pour le traitement de diverses conditions à l'extérieur de son autorisation de commercialisation émise par Santé Canada, notamment pour le trouble schizoaffectif, le trouble bipolaire de type II ou mixte et le trouble dépressif unipolaire. Les comparateurs les plus

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

pertinents sont les antipsychotiques atypiques oraux qui sont des traitements de choix pour les 2 indications officielles de la lurasidone, soit la schizophrénie et le trouble bipolaire de type I. Les stabilisateurs de l'humeur, tels que le lithium, la lamotrigine et l'acide valproïque, pourraient aussi être considérés comme des comparateurs. Aux fins de simplification et en accord avec les évaluations antérieures de l'INESSS, seuls les antipsychotiques atypiques oraux inscrits sur les listes des médicaments ont été retenus.

L'efficacité de Latuda^{MC} a été évalué par l'INESSS en 2014, puis en 2016. Son PVG par comprimé, peu importe la teneur, était de 3,57 \$. Latuda^{MC} fait l'objet d'une entente d'inscription depuis au moins 5 ans (RAMQ 2017). Depuis la mise à jour du 17 août 2022 de la *Liste des médicaments*, le PVG par comprimé de la lurasidone, à la suite de l'inscription de versions génériques, est de 2,45 \$ (teneur de 120 mg) et de 1,23 \$ (autres teneurs). Avec l'application de la méthode du prix le plus bas de la RAMQ, son PVG par comprimé est maintenant environ 31 % (teneur de 120 mg) et 66 % (autres teneurs) moins élevé. Notons que les versions génériques font généralement l'objet de l'entente sur les médicaments génériques (RAMQ 2021).

RAPPORT ENTRE LE COÛT ET L'EFFICACITÉ

Du point de vue pharmacoéconomique pour le traitement de la schizophrénie, la lurasidone n'avait pas été reconnue efficiente comparativement aux 2 antipsychotiques atypiques à plus faible risque métabolique inscrits sur les listes, l'aripiprazole et la ziprasidone (INESSS 2014). À la suite d'une analyse coût-conséquences, certains avantages ont été postulés en faveur de la lurasidone, c'est-à-dire l'absence de titration et la prise unique quotidienne, mais cela n'a pas été jugé suffisant pour justifier un coût moyen de traitement plus élevé que celui de ses comparateurs.

Lors des présents travaux, l'INESSS est en mesure, sur la base de méta-analyses en réseau appréciées récemment (Huhn 2019 et Pillinger 2020) ainsi que de l'avis d'experts cliniciens, de reconnaître que les antipsychotiques atypiques à plus faible risque métabolique, tels que l'aripiprazole, la lurasidone et la ziprasidone, ont un profil d'efficacité et d'innocuité d'ampleur similaire. Ce constat s'applique malgré certaines particularités propres aux différentes molécules dans la nature des effets indésirables ainsi que dans le mode et la fréquence d'administration. Une analyse de minimisation des coûts est alors jugée pertinente. Celle-ci :

- intègre le coût quotidien d'acquisition des médicaments, celui des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste;
- utilise les données de facturation de la RAMQ du 1^{er} avril 2021 au 31 mars 2022 pour les patients qui ont reçu un diagnostic de schizophrénie. Ces données ont permis d'obtenir le nombre moyen quotidien d'unités remboursées (1,06 pour l'aripiprazole, 1,19 pour la lurasidone et 1,68 pour la ziprasidone), le coût moyen unitaire selon la fréquence des teneurs prescrites de chaque comparateur ainsi que les parts de marché respectives.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

Résultats de l'analyse de minimisation des coûts comparant la lurasidone aux antipsychotiques atypiques à plus faible risque métabolique pour le traitement de la schizophrénie (INESSS)

Médicament	Coût de traitement quotidien ^a	Parts de marché des médicaments ^b
Lurasidone	2,06 \$	s. o.
SCÉNARIO DE BASE		
Coût moyen pondéré	1,75 \$	
Aripiprazole	1,56 \$	87 %
Ziprasidone	3,03 \$	13 %

s. o. : Sans objet.

- a Les estimations incluent les coûts d'acquisition en médicament, ainsi que ceux des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste.
- b Parts obtenues à partir des statistiques de facturation de la RAMQ pour la période du 1^{er} avril 2021 au 31 mars 2022, selon le nombre d'ordonnances standardisées pour 14 jours.

Le coût de traitement avec la lurasidone est plus élevé que celui de l'aripiprazole, mais moindre que celui de la ziprasidone. Cependant, il reste supérieur au coût moyen pondéré des 2 comparateurs repérés dans le traitement de la schizophrénie. Pour atteindre un coût équivalent, la lurasidone devrait avoir un prix de vente garanti inférieur d'environ 18 %. Il est à noter que les comparateurs font l'objet d'ententes d'inscription pour les versions génériques (RAMQ 2021).

Pour le traitement des épisodes dépressifs associés au trouble bipolaire de type I, lors de la dernière évaluation de l'INESSS (2016), les données étaient insuffisantes pour évaluer l'efficacité de la lurasidone. Certains constats avaient été émis comparativement à l'olanzapine, à la quétiapine, à l'aripiprazole et à la ziprasidone. Comme l'Institut l'a alors mentionné, seulement la quétiapine est homologuée par Santé Canada pour cette indication et est recommandée par le *Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments* (CANMAT, Yatham 2018). À titre de rappel, aucune conclusion n'avait été émise au regard de l'efficacité comparative. Quant à l'innocuité, celle de la lurasidone a été jugée favorable par rapport à celle de la quétiapine, mais ce, pour un coût d'acquisition supérieur. Ces constats sont présumés inchangés.

Bien que l'efficacité de la lurasidone n'est toujours pas connue à ce jour pour le trouble bipolaire de type I, aucun signal n'indique que son transfert à la section régulière des listes de médicaments modifierait significativement son efficacité, autant favorablement que défavorablement, par rapport à la situation actuelle. Par ailleurs, l'INESSS n'est pas en mesure d'évaluer l'efficacité de la lurasidone pour l'ensemble de ses autres usages potentiels. Toutefois, selon l'avis des experts consultés, ceux-ci seraient soit bien circonscrits ou similaires aux autres antipsychotiques atypiques oraux inscrits sur les listes, pour lesquels l'INESSS n'avait pas non plus fait d'évaluation d'efficacité relativement à leurs autres usages potentiels.

CONSÉQUENCES SUR LA SANTÉ DE LA POPULATION ET SUR LES AUTRES COMPOSANTES DU SYSTÈME DE SANTÉ ET DE SERVICES SOCIAUX ET CONSIDÉRATIONS PARTICULIÈRES

Les maladies psychotiques et affectives sont marquées par des épisodes d'exacerbation des symptômes, suivis de périodes de rémission plus ou moins longues selon la sévérité de la maladie. Les rechutes ont des répercussions négatives sur la qualité de vie des patients et leur fonctionnement psychosocial. Elles

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

sont associées à un pronostic défavorable à long terme, à une détérioration clinique et cognitive graduelle ainsi qu'à un fardeau plus élevé pour les familles et la société (Heres 2014). Ces maladies sont aussi associées à une perte de productivité significative ainsi qu'à une consommation importante de soins de santé.

Usages hors indication

Un transfert de la lurasidone à la section régulière des listes faciliterait son remboursement. Sans indication reconnue pour le paiement, d'autres usages sont anticipés. En plus des indications homologuées par Santé Canada, la lurasidone peut être utilisée pour le traitement d'autres troubles psychotiques et affectifs, notamment les troubles schizoaffectifs et le trouble bipolaire de type II ou mixte. Un usage pour le traitement du trouble dépressif unipolaire est possible, particulièrement pour des patients ayant des antécédents familiaux de trouble bipolaire. La lurasidone pourrait potentiellement être utilisée pour le traitement de troubles sévères ou réfractaires, notamment un trouble anxieux, un trouble obsessionnel compulsif et des difficultés comportementales associées au trouble du spectre de l'autisme. La majorité de ces usages hors indications ne diffèrent pas de ceux des autres antipsychotiques actuellement inscrits sur les listes. L'INESSS juge que le risque de mésusage relatif à la lurasidone demeure toutefois faible. De plus, un usage judicieux de la lurasidone est attendu en raison de son positionnement bien documenté dans les recommandations du CANMAT.

Utilisation des ressources en santé

Plusieurs éléments militent en faveur d'un usage plus judicieux des ressources médicales advenant un transfert de la lurasidone à la section régulière :

- la diminution des délais pour obtenir son remboursement pourrait éviter, dans certains cas, l'essai d'un autre traitement ou d'une visite médicale supplémentaire;
- la diminution de l'utilisation des ressources nécessaires à l'analyse et au traitement des demandes d'autorisation à la RAMQ.

L'INESSS a de plus effectué une recherche documentaire non exhaustive afin d'évaluer les conséquences de l'utilisation de la lurasidone sur les ressources en santé par rapport à celle des autres antipsychotiques atypiques. Parmi les études répertoriées, les suivantes sont décrites : Huang 2021, Jiang 2015, Newcomer 2018, Ng-Mak 2019a, Ng-Mak 2019b, Niu 2021a et Niu 2021b.

Pour la schizophrénie, les données proviennent de cohortes rétrospectives utilisant les bases de données américaines afin d'évaluer l'utilisation des ressources en santé chez les adultes atteints de schizophrénie et recevant un antipsychotique. Les principaux constats relevés sont les suivants :

- Les caractéristiques des patients varient selon l'antipsychotique prescrit, ce qui est un reflet de la pratique clinique qui prend en compte les comorbidités et l'historique du patient. Les analyses ont été ajustées pour certaines de ces divergences (Jiang 2015, Newcomer 2018, Ng-Mak 2019b).
- Les hospitalisations de toutes causes et en psychiatrie sont moindres chez les patients traités par la lurasidone que chez ceux traités avec la quétiapine. La durée des hospitalisations en psychiatrie semble plus courte chez les patients recevant de la lurasidone comparativement à la quétiapine (Newcomer).
- Les hospitalisations de toutes causes sont moindres chez les patients recevant de la lurasidone comparativement à l'olanzapine, à la quétiapine et à la rispéridone (Ng-Mak 2019b).

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

- La lurasidone diminue le nombre d'hospitalisations et le nombre de visites à l'urgence comparativement à l'aripiprazole (Jiang).

Pour le trouble bipolaire, les données proviennent de cohortes rétrospectives utilisant des bases de données américaines afin d'évaluer l'utilisation des ressources en santé chez les adultes atteints d'un trouble bipolaire et recevant un antipsychotique en monothérapie ou en association. Les principaux constats relevés sont :

- Les caractéristiques des patients varient selon le traitement prescrit (Ng-Mak 2019a, Niu 2021a, Niu 2021b).
- Les patients traités par la lurasidone ont un risque moindre d'avoir une hospitalisation de toutes causes que ceux traités avec l'aripiprazole, l'olanzapine, la quétiapine et la rispéridone et un risque plus faible d'être d'hospitalisés en psychiatrie que ceux recevant de l'olanzapine, la quétiapine et la rispéridone. Toutefois, le nombre de patients recevant de la lurasidone est faible comparativement aux autres antipsychotiques étudiés (Ng-Mak 2019a).
- En association avec un stabilisateur de l'humeur (lithium ou acide valproïque), les hospitalisations de toutes causes ou en psychiatrie sont moins fréquentes chez les patients recevant de la lurasidone que chez ceux traités avec l'olanzapine, la quétiapine et la ziprasidone. De plus, la durée d'hospitalisation, toutes causes confondues, est plus courte avec la lurasidone qu'avec l'olanzapine et la quétiapine (Niu 2021a).
- En monothérapie, les patients traités avec la lurasidone ont un risque plus faible d'avoir une hospitalisation, toutes causes confondues, que ceux traités avec la quétiapine et l'olanzapine, et un risque moindre d'être d'hospitalisé pour une raison associée au trouble bipolaire de type I que ceux recevant de la rispéridone et de la quétiapine. La durée d'hospitalisation en psychiatrie est plus courte avec la lurasidone qu'avec la quétiapine (Niu 2021b).

Ces études comportent toutefois des limites qui entraînent de l'incertitude sur la généralisation de leurs résultats au contexte clinique québécois. Par exemple :

- Bien que les données proviennent d'assureurs publics et privés, le système de santé américain diffère grandement du système québécois, ce qui rend ardue la généralisation des résultats à la population québécoise.
- Les données proviennent de base de données administratives et n'ont pas été collectées pour des fins de recherche. Ainsi, certains éléments cliniques ou modificateurs de l'effet ne peuvent être pris en compte en l'absence de données disponibles, notamment la sévérité de la maladie, les symptômes présents, le statut fonctionnel et le statut socio-économique. Pour les paramètres disponibles, les erreurs de codifications et des données manquantes pourraient aussi avoir une incidence sur les résultats.
- Les analyses sont basées sur le renouvellement des prescriptions plutôt que sur la prise du traitement par le patient, ce qui peut engendrer des disparités.
- Dans certaines études, l'année de commercialisation de Latuda^{MC} par rapport à celle de ses comparateurs pourrait avoir des répercussions. Les cliniciens doivent se familiariser avec les nouvelles molécules et leurs habitudes de prescription évoluent dans le temps.

Analyse d'impact budgétaire

Bien que le risque de mésusage soit estimé faible, une augmentation du recours à la lurasidone est attendue advenant le transfert à la section régulière des listes des médicaments. Ainsi, l'INESSS a réalisé

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

une analyse comportant 2 scénarios, dont un inférieur (scénario 1) et un autre supérieur (scénario 2) afin d'estimer l'ampleur des coûts additionnels qui pourraient s'ajouter au budget de la RAMQ. Celle-ci se base sur les données de facturation de la RAMQ des antipsychotiques atypiques. Les principales hypothèses sont présentées dans le tableau ci-dessous.

Principales hypothèses de l'analyse d'impact budgétaire

Paramètre	Valeurs	
	INESSS – Scénario 1 ^a	INESSS – Scénario 2 ^b
POPULATION ADMISSIBLE AU TRAITEMENT		
Nombre annuel d'ordonnances standardisées à 14 jours des antipsychotiques atypiques oraux (sur 3 ans) ^c	3,65 M, 3,71 M et 3,77 M	
MARCHÉ ET TRAITEMENTS COMPARATEURS		
Parts de marché de la lurasidone – transfert à la section régulière (sur 3 ans) ^d	2,6, 2,6 et 2,7 %	3,6, 4,2 et 4,9 %
Principale provenance de ces parts de marché (proportionnelle au marché)	Antipsychotiques atypiques oraux	
COÛT DES TRAITEMENTS ET FACTEURS INFLUENÇANT CE COÛT		
Coût moyen par ordonnance standardisée à 14 jours		
Aripiprazole	19 \$	
Lurasidone	27 \$	
Olanzapine	14 \$	
Quétiapine	13 \$	
Risperidone	10 \$	
Ziprasidone	42 \$	

M : Million.

- Scénario inférieur selon lequel l'augmentation du recours à la lurasidone se limite à l'inclusion des demandes d'autorisation refusées par la RAMQ pour le remboursement par la mesure du patient d'exception ou en médicament d'exception.
- Scénario supérieur selon lequel l'augmentation du recours à la lurasidone est établie en prenant en considération des données de réclamations aux assureurs privés ainsi que l'impact d'un transfert récent à la section régulière de la *Liste des médicaments*, celui de la duloxétine.
- Inclut tous les antipsychotiques atypiques oraux inscrits sur les listes des médicaments, à l'exception de la quétiapine 25 mg qui n'a pas été jugée être un comparateur adéquat que la lurasidone pourrait aller remplacer ou déplacer.
- Projections sur 3 ans des parts de marché de la lurasidone, ces dernières comparées à celles de la situation actuelle, c'est-à-dire sans transfert à la section régulière (2,4 %, 2,4 % et 2,5 %).

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

Impacts budgétaires du transfert de la lurasidone à la section régulière de la *Liste des médicaments* (INESSS)

	An 1	An 2	An 3	Total
Scénario 1^a				
IMPACT BRUT				
RAMQ ^{b,c}	151 008 \$	156 216 \$	160 875 \$	468 099 \$
Nombre d'ordonnances ^d	94 219	97 468	100 375	292 062
IMPACT NET				
RAMQ ^{b,e}	92 360 \$	95 314 \$	97 922 \$	285 596 \$
Analyse alternative ^f				155 950 \$
Scénario 2^g				
IMPACT BRUT				
RAMQ ^{b,c}	912 758 \$	1 416 356 \$	1 944 792 \$	4 273 906 \$
Nombre d'ordonnances ^d	130 530	157 537	185 412	473 479
IMPACT NET				
RAMQ ^{b,e}	558 260 \$	864 173 \$	1 183 769 \$	2 606 202 \$
Analyse alternative ^f				1 426 334 \$

a Scénario inférieur selon lequel l'augmentation du recours à la lurasidone se limite à l'inclusion des demandes d'autorisation refusées par la RAMQ pour le remboursement par la mesure du patient d'exception ou en médicament d'exception.

b À des fins de simplification, il est présumé que ces coûts sont entièrement assumés par la RAMQ. Dans les faits, certaines catégories de bénéficiaires en prennent une partie en charge par le biais de leur franchise et coassurance, tout comme les établissements de santé si l'usage du médicament est requis lors d'une hospitalisation.

c Les estimations excluent le coût des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste.

d Les ordonnances sont standardisées pour une durée de 14 jours.

e Les estimations incluent le coût moyen des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste.

f Cette analyse compare la lurasidone seulement aux antipsychotiques atypiques oraux à plus faible risque métabolique (aripiprazole et ziprasidone) inscrits sur les listes des médicaments.

g Scénario supérieur selon lequel l'augmentation du recours à la lurasidone est établie en prenant en considération des données de réclamation aux assureurs privés ainsi que l'incidence d'un transfert récent à la section régulière de la *Liste des médicaments*, celui de la duloxétine.

Ainsi, selon le scénario 1, des coûts additionnels de 155 950 à 285 596 \$ pourraient s'ajouter au budget de la RAMQ au cours des 3 années suivant le transfert de la lurasidone à la section régulière. Ces estimations se basent sur l'hypothèse selon laquelle l'ensemble des patients ayant obtenu un refus à la suite d'une demande d'autorisation de paiement consommeraient la lurasidone au lieu d'un autre antipsychotique atypique oral.

Selon le scénario 2, des coûts supplémentaires de 1 426 334 à 2 606 202 \$ sont estimés sur le budget de la RAMQ. Ces estimations s'appuient sur la plausibilité d'un recours 2 fois plus important à la lurasidone suivant un transfert à la section régulière à la 3^e année, suivant une augmentation de 50 % (année 1) et de 75 % (année 2). Des données de réclamations pour la lurasidone aux assureurs privés qui n'appliquent pas forcément les critères d'utilisation de la *Liste des médicaments* ainsi que celles d'un transfert récent à la section régulière de la *Liste des médicaments*, celui de la duloxétine, ont été prises en considération pour établir ce scénario supérieur. Une augmentation de l'usage de la duloxétine plus importante que celle anticipée a été observée à la suite de son changement de statut il y a 2 ans. L'INESSS a donc tenu compte de ces données malgré des limitations majeures pour éviter une sous-estimation des projections.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

Ainsi, ce scénario représente l'impact, appliqué à la lurasidone, d'une augmentation substantielle de l'usage similaire, soit 100 % de plus.

CONCLUSION SUR L'ENSEMBLE DES CRITÈRES PRÉVUS PAR LA LOI

L'INESSS a considéré les éléments suivants pour formuler sa recommandation :

- La valeur thérapeutique de la lurasidone a déjà été reconnue pour le traitement de la schizophrénie et des épisodes dépressifs associés au trouble bipolaire de type I. L'utilisation en pratique clinique est principalement pour ces 2 indications.
- Les risques d'usage hors indication ne diffèrent pas des autres antipsychotiques atypiques oraux inscrits à la section régulière des listes des médicaments. L'INESSS est d'avis que le risque de mésusage de la lurasidone est faible advenant son transfert à la section régulière des listes.
- Si l'on s'appuie sur des cohortes rétrospectives utilisant des bases de données américaines, la lurasidone semble diminuer les hospitalisations tant pour les troubles psychotiques qu'affectifs. Toutefois, de nombreuses limites entourent l'interprétation des résultats et ceux-ci sont difficilement généralisables au contexte québécois.
- Le coût d'acquisition de la lurasidone est plus élevé que celui des autres antipsychotiques atypiques oraux. De plus, les données disponibles quant à une potentielle réduction de l'utilisation des ressources en santé par la lurasidone sont trop incertaines pour être utilisées au sein d'une évaluation économique. Il est donc difficile d'évaluer si le coût toujours plus élevé de la lurasidone est justifié par d'autres bienfaits.
- Des coûts additionnels sont à prévoir sur le budget de la RAMQ advenant un transfert à la section régulière. Ceux-ci sont estimés minimalement d'environ 0,3 M\$ et pourraient atteindre jusqu'à 2,6 M\$ aux cours des 3 prochaines années.

PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

- **Heres S, Lambert M, Vauth R.** Treatment of early episode in patients with schizophrenia: The role of long acting antipsychotics. *Eur Psychiatry* 2014;29 Suppl 2:1409-13.
- **Huang H, Schmerold L, Dembek C, et coll.** Healthcare resource utilization, costs and treatment patterns in patients with bipolar disorder treated with lurasidone or cariprazine. *J Med Econ* 2021;24(1):352-62.
- **Huhn M, Nikolakopoulou A, Schneider-Thoma J, et coll.** Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: A systematic review and network meta-analysis. *Lancet* 2019;394(10202):939-51.
- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).** Latuda^{MC} – Épisodes dépressifs associés au trouble bipolaire de type I. Québec. Qc : INESSS;2016. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Aout_2016/Latuda_2016_02.pdf
- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).** Latuda^{MC} – Schizophrénie. Québec. Qc : INESSS;2014. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Octobre_2014/Latuda_2014_10_CAV.pdf
- **Jiang Y, Ni W.** Health care utilization and treatment persistence associated with oral paliperidone and lurasidone in schizophrenia treatment. *J Manag Care Spec Pharm* 2015;21(9):780-92.
- **Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy JP, et coll.** Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *N Engl J Med* 2005;353(12):1209-23.
- **Newcomer JW, Ng-Mak D, Rajagopalan K, et coll.** Hospitalization outcomes in patients with schizophrenia after switching to lurasidone or quetiapine: A US claims database analysis. *BMC Health Serv Res* 2018;18(1):243.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

- **Ng-Mak D, Halpern R, Rajagopalan K, et coll.** Hospitalization risk in bipolar disorder patients treated with lurasidone versus other atypical antipsychotics. *Curr Med Res Opin* 2019a;35(2):211-9.
- **Ng-Mak D, Messali A, Huang A, et coll.** Hospitalization risk in patients with schizophrenia treated with dose-equivalent antipsychotics. *Am J Manag Care* 2019b;25(14 Suppl):S27986.
- **Niu X, Dennen S, Dembek C, et coll.** Hospitalization risk for adults with bipolar I disorder treated with oral atypical antipsychotics as adjunctive therapy with mood stabilizers: A retrospective analysis of medicaid claims data. *Curr Ther Res Clin Exp* 2021a;94:100629.
- **Niu X, Veeranki P, Dennen S, et coll.** Hospitalization risk among adults with bipolar I disorder treated with lurasidone versus other oral atypical antipsychotics: A retrospective analysis of Medicaid claims data. *Curr Med Res Opin* 2021b;37(5):839-46.
- **Pillinger T, McCutcheon RA, Vano L, et coll.** Comparative effects of 18 antipsychotics on metabolic function in patients with schizophrenia, predictors of metabolic dysregulation, and association with psychopathology: A systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry* 2020;7(1):64-77.
- **Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ).** (2017) Rapport annuel de gestion 2016-2017. [En ligne.] <https://www.ramq.gouv.qc.ca/sites/default/files/documents/rappann1617.pdf>
- **Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ).** (2021) Rapport annuel de gestion 2020-2021. [En ligne.] <https://www.ramq.gouv.qc.ca/sites/default/files/documents/rapport-annuel-2020-2021.pdf>
- **Yatham LN, Kennedy SH, Parikh SV, et coll.** Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2018;20(2):97-170.

Note : D'autres données, publiées ou non publiées, soumises par le fabricant ou répertoriées par l'INESSS, ont été considérées. Dans un souci de concision, seules les plus pertinentes sont présentées.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).