



**RECOMMANDATION FINALE du CCCEM
et
MOTIFS de la RECOMMANDATION**

**CHLORHYDRATE DE ZIPRASIDONE
(Zeldox^{MD} – Pfizer Canada Inc.)**

Description :

La ziprasidone est un agent antipsychotique indiqué pour le traitement de la schizophrénie et des troubles psychotiques apparentés.

Présentation :

Le médicament se vend en capsules de 20 mg, 40 mg, 60 mg et 80 mg. La posologie recommandée est de 20 mg à 80 mg, deux fois par jour.

Recommandation :

Le Comité consultatif canadien d'expertise sur les médicaments (CCCEM) recommande que la ziprasidone soit inscrite sur la liste des médicaments assurés dans le traitement de la schizophrénie et des troubles schizo-affectifs chez les patients ayant échoué à un essai de traitement aux agents antipsychotiques moins coûteux en raison d'une contre-indication, d'une intolérance ou d'un manque de réponse.

Motifs de la recommandation :

1. Des essais cliniques comparatifs et randomisés (ECR) ont démontré qu'en règle générale, la ziprasidone est aussi efficace que les agents antipsychotiques comparatifs chez les patients atteints de schizophrénie ou de troubles schizo-affectifs.
2. Les données provenant de ces essais sont insuffisantes pour démontrer que la ziprasidone est plus favorable sur le plan thérapeutique que les agents antipsychotiques de rechange moins coûteux.

Synthèse des constatations du Comité :

Le Comité a examiné une étude méthodique d'ECR à double insu comparant la ziprasidone à d'autres agents antipsychotiques chez des patients atteints de la schizophrénie et des troubles psychotiques apparentés. Quinze essais, dont six comparant la ziprasidone à l'olanzapine, quatre la comparant à l'halopéridol, deux la comparant à la rispéridone, un la comparant à la chlorpromazine, un à la clozapine et un à de nombreux comparateurs, d'une durée de six semaines à 18 mois, satisfont les critères de sélection de l'étude méthodique. Quatre de ces essais ont des phases de prolongation avec des périodes de suivi allant jusqu'à trois ans.

Les données probantes provenant de ces essais sont insuffisantes pour démontrer que la ziprasidone est supérieure ou inférieure sur le plan thérapeutique par rapport aux autres agents antipsychotiques en ce qui

concerne les principaux résultats cliniques tels que la mortalité, l'idéation suicidaire, les attentats de suicide ou la qualité de vie. Dans l'ensemble, la ziprasidone a permis des améliorations par rapport au départ de l'échelle des syndromes positifs et négatifs (PANSS) similaires à celles des agents antipsychotiques de rechange.

L'incidence des événements indésirables a été plus élevée avec la ziprasidone qu'avec l'olanzapine, et plus faible avec la ziprasidone que l'halopéridol. La ziprasidone a été associée à une prise de poids inférieure à celle de l'olanzapine ou de la clozapine, tandis que la nausée semble plus courante avec la ziprasidone que l'olanzapine ou l'halopéridol. Il paraît également que la ziprasidone s'accompagne d'une diminution du cholestérol total et du cholestérol LDL par rapport à l'olanzapine et, à un moindre degré, à la rispéridone. L'allongement de l'intervalle QT, avec apparition potentielle des torsades de pointes, est le plus important risque en matière de sécurité associé à la ziprasidone.

La ziprasidone coûte 3,78 \$ par jour à raison des doses de 40 mg à 80 mg deux fois par jour. Elle est plus coûteuse que les agents antipsychotiques de première génération tels que l'halopéridol (entre 0,21 \$ et 0,63 \$ pour 4 mg à 20 mg par jour) et la perphénazine (entre 0,22 \$ et 0,50 \$ pour 12 mg à 64 mg par jour), mais son prix est similaire à celui de la rispéridone générique (entre 0,96 \$ et 4,79 \$ pour 2 mg à 10 mg par jour) et inférieur à ceux de l'olanzapine (entre 2,53 \$ et 10,13 \$ pour 5 mg à 20 mg par jour) et de la quétiapine (entre 3,86 \$ et 7,73 \$ pour 300 mg à 600 mg par jour)

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 est conscient que les agents antipsychotiques sont très répandus dans le traitement de l'agitation et des troubles du comportement chez les patients âgés atteints de démence. Toutefois, des préoccupations concernant la sécurité d'un traitement antipsychotique chez ces patients ont été soulevées.

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

La recommandation finale du CCCEM, et ses motifs, ne vient pas se substituer au médecin qui soigne le patient, ni à l'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 du fabricant du médicament.

Programme commun d'évaluation des médicaments