



Faites connaissance avec Catherine†

« Mon antidépresseur m'a soulagée, mais certains jours, ma dépression me rend triste et anxieuse. »



ANTÉCÉDENTS

- ▶ Professeure âgée de 34 ans ayant reçu un **diagnostic de TDM**
- ▶ **L'épisode** actuel **dure depuis les 6 derniers mois**; elle a raté **plusieurs activités sociales**

TRAITEMENT

- ▶ **À l'heure actuelle, antidépresseur**

TABLEAU CLINIQUE ACTUEL

- ▶ La patiente a **éprouvé une certaine amélioration**, mais se dit frustrée que **son médicament ne la soulage pas suffisamment**
- ▶ Elle se plaint d'une **tristesse envahissante** et de **symptômes d'anxiété**, de **troubles du sommeil** et de **fatigue chronique**
- ▶ Elle a du mal à se **concentrer** et **oublie** des choses

RÉPERCUSSIONS AU QUOTIDIEN

- ▶ Catherine se plaint surtout **de ne pas être pleinement présente et en mesure d'interagir** avec sa famille
- ▶ Elle n'a pas d'appétit et a **perdu tout intérêt** pour le sexe, ses passe-temps et son programme d'exercices quotidien
- ▶ Même les **tâches simples**, autrefois faciles, **lui causent maintenant une grande détresse**

OBJECTIFS DE LA PATIENTE

- ▶ **Récupérer ses capacités fonctionnelles**
- ▶ **Profiter des activités sociales**

Comment traiteriez-vous Catherine?

PrREXULTI^{MD} est indiqué en appoint à des antidépresseurs pour le traitement du trouble dépressif majeur (TDM) chez les adultes ayant obtenu une réponse inadéquate aux traitements antérieurs avec des antidépresseurs prescrits pour l'épisode dépressif en cours³.

Le présent document contient des données relatives à l'effet de REXULTI sur les scores à l'échelle MADRS (Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale) pour le fonctionnement social et le fonctionnement familial (l'effet sur le fonctionnement au travail/aux études n'était pas statistiquement significatif). Les effets de REXULTI sur la prise de décisions, le sommeil, la fatigue, la concentration, la mémoire, la libido/les relations sexuelles, l'appétit, les passe-temps, l'exercice, les activités quotidiennes et l'anxiété n'ont pas été évalués en tant que paramètre distinct prédéfini dans le cadre d'études prospectives à répartition aléatoire rigoureuses.

CANMAT : Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments.

* Consulter les lignes directrices pour connaître toutes les recommandations.

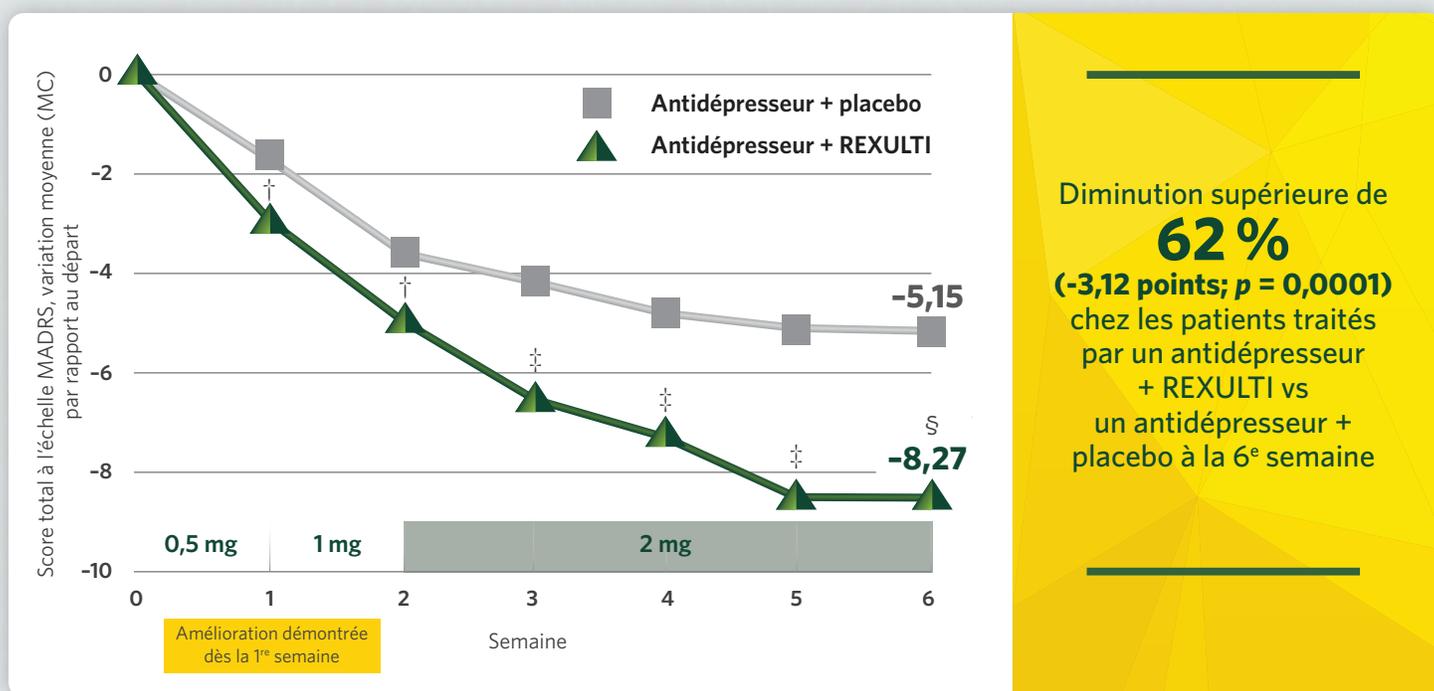
† Cas fictif qui n'est pas nécessairement représentatif de la population générale.



Un traitement d'appoint du TDM ayant démontré son efficacité

L'efficacité de Pr**REXULTI**^{MD} a été évaluée au cours de multiples essais cliniques d'une durée de 6 semaines incluant plus de **1800 patients**, qui répondaient aux critères du DSM-IV-TR pour le TDM (avec ou sans symptômes d'anxiété) et avaient eu une réponse inadéquate à 1, 2 ou 3 traitements antidépresseurs antérieurs durant l'épisode en cours, de même qu'une réponse inadéquate durant la phase de traitement antidépresseur prospectif³.

► Atténuation des symptômes dépressifs mesurés selon l'échelle MADRS à la 6^e semaine (évaluation effectuée par le clinicien)^{3,4*}



Score total à l'échelle MADRS, antidépresseur + placebo : 27,14, n = 191; antidépresseur + REXULTI : 26,61, n = 187
† $p < 0,01$; ‡ $p < 0,001$; § $p = 0,0001$

D'après la monographie de produit et Thase *et al.* (y compris le supplément)

REMBOURSÉ par la plupart des régimes d'assurance publics et privés du Canada^{5-13¶}

DSM-IV-TR : 4^e édition du Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, texte révisé; MADRS : Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (un questionnaire à 10 items administré par le médecin qui évalue les symptômes suivants chez le patient : tristesse apparente, tristesse rapportée par le patient, tension interne, diminution du sommeil, diminution de l'appétit, difficultés de concentration, lassitude, incapacité à ressentir quoi que ce soit, pensées pessimistes et idées suicidaires, selon une échelle de 0 à 6 où les valeurs élevées reflètent des symptômes plus intenses); SDS : Sheehan Disability Scale, échelle d'évaluation de l'incapacité.

* Résultats d'un essai de phase III à répartition aléatoire, à double insu et à doses fixes, d'une durée de 6 semaines, contrôlé par placebo, mené chez des adultes qui répondaient aux critères du DSM-IV-TR pour le TDM (avec ou sans symptômes d'anxiété) et avaient eu une réponse inadéquate à 1, 2 ou 3 traitements antidépresseurs antérieurs durant l'épisode en cours, de même qu'une réponse inadéquate à un traitement antidépresseur prospectif de 8 semaines. Les patients, qui continuaient de recevoir un traitement antidépresseur, ont été répartis au hasard de sorte à recevoir en appoint un placebo (n = 191) ou REXULTI (0,5 mg/jour au cours de la semaine 1, 1 mg/jour au cours de la semaine 2 et 2 mg/jour à compter de la semaine 3; n = 187).

¶ REXULTI est admissible à un remboursement dans le cadre du Programme des services de santé non assurés, de Service correctionnel du Canada et d'Anciens combattants Canada (usage général) et à une couverture en vertu du régime d'assurance médicaments des provinces et territoires suivants : Alberta (prestation régulière); Ontario (usage général); Manitoba, Terre-Neuve-et-Labrador, et Territoires du Nord-Ouest (sans restriction).

► Résultats démontrés sur l'échelle SDS à la 6^e semaine^{3*}

D'après les scores à l'échelle d'évaluation de l'incapacité de Sheehan (SDS), un outil d'auto-évaluation de l'incapacité fonctionnelle dans trois domaines interdépendants, un score plus élevé indiquant une incapacité plus grande^{3,14} :

▪ Travail/Études ▪ Vie sociale ▪ Vie familiale

Au cours de l'essai 4 (PYXIS), le score moyen à l'échelle SDS s'est amélioré de façon significativement plus marquée sur le plan statistique dans le groupe antidépresseur + ^{Pr}REXULTI^{MD} (2 mg/jour) que dans le groupe antidépresseur + placebo (-1,35 vs -0,91; $p < 0,05$; paramètre secondaire clé).

L'amélioration dans les domaines de la vie sociale et de la vie familiale était plus marquée chez les patients sous antidépresseur + REXULTI (2 mg/jour) que chez les patients sous antidépresseur + placebo ($p < 0,05$), mais ce n'était pas le cas dans le domaine du travail ou des études.

Domaines de l'échelle SDS	Antidépresseur + REXULTI	Antidépresseur + placebo	Valeur de p
Travail/Études	-1,09	-0,90	0,4771
Vie sociale	-1,54	-1,04	0,0323
Vie familiale	-1,33	-0,73	0,0129

D'après Thase et al. (matériel supplémentaire)

Usage clinique :

Lorsqu'il considère le recours à REXULTI à titre de traitement d'appoint du TDM, le clinicien doit tenir compte des préoccupations relatives à l'innocuité associées aux antipsychotiques, qui constituent la classe de médicaments à laquelle REXULTI appartient. Les préoccupations relatives à l'innocuité de cette classe de médicaments comprennent : le gain pondéral; l'hyperlipidémie; l'hyperglycémie; la dyskinésie tardive et le syndrome malin des neuroleptiques. REXULTI ne devrait être prescrit à des patients atteints de TDM que par des cliniciens qui ont de l'expérience dans le dépistage précoce et la prise en charge des problèmes d'innocuité associés à cette classe de médicaments et qui en connaissent l'importance.

L'efficacité et l'innocuité de REXULTI dans le traitement d'appoint du TDM ont été démontrées lors d'essais contrôlés par placebo de 6 semaines menés à double insu chez des patients adultes. On ignore donc la durée requise du traitement d'appoint par REXULTI. Lorsque REXULTI est prescrit en association avec des antidépresseurs pour traiter un TDM, ce doit être pour la période la plus brève qui est cliniquement indiquée. On ignore si l'efficacité de ce produit dans le cadre du traitement d'appoint est attribuable à REXULTI seulement ou si elle est le résultat du traitement d'appoint à un antidépresseur.

- L'innocuité et l'efficacité de REXULTI n'ont pas été évaluées de manière systématique chez les patients de 65 ans et plus atteints de TDM. Il faut administrer REXULTI avec prudence aux patients âgés.
- REXULTI n'est pas indiqué chez les enfants (de moins de 18 ans) et n'est pas recommandé chez ces derniers.

Mises en garde et précautions les plus importantes :

Mortalité accrue chez les patients âgés atteints de démence : Les patients âgés atteints de démence traités par un antipsychotique atypique présentent un risque de décès plus élevé que ceux recevant un placebo. L'analyse des résultats de 13 études contrôlées par placebo utilisant divers antipsychotiques atypiques (durée modale de 10 semaines) menées auprès de tels patients a révélé que le taux de mortalité était 1,6 fois plus élevé en moyenne chez les patients traités. Même si les causes de mortalité étaient variées, la plupart des décès étaient soit d'origine cardiovasculaire (p. ex., insuffisance cardiaque, mort subite), soit d'origine infectieuse (p. ex., pneumonie).

Autres mises en garde et précautions pertinentes :

- Régulation de la température corporelle
- Risque de chutes et de somnolence
- Contient du lactose
- Hypotension orthostatique
- Risque d'allongement de l'intervalle QT

- Évaluer les patients pour déceler tout antécédent d'abus de drogue
- Conduite de véhicules et utilisation de machines
- Signalements d'hyperglycémie et d'acidocétose diabétique
- Gain de poids
- Dyslipidémie
- Hyperprolactinémie
- Priapisme
- Risque de leucopénie/neutropénie
- Thromboembolie veineuse
- Réactions d'hypersensibilité graves
- Syndrome malin des neuroleptiques
- Dyskinésie tardive
- Risque de convulsions
- Risque de suicide
- Risque de troubles du contrôle des impulsions/comportements compulsifs
- Réactions cutanées graves
- Dysphagie
- Ne doit pas être employé pendant la grossesse ou l'allaitement
- Administration avec prudence chez les patients âgés vu la possibilité d'un risque accru d'événements indésirables cérébrovasculaires potentiellement mortels
- Surveillance et tests de laboratoire : les paramètres suivants devraient être mesurés au début du traitement et vérifiés périodiquement pendant tout le traitement : glycémie, bilan lipidique à jeun et poids corporel, formule sanguine complète, numération leucocytaire et formule leucocytaire, taux de prolactine et tension artérielle.

Pour de plus amples renseignements :

Consultez la monographie de produit au www.rexultimonographie.ca pour obtenir des renseignements importants sur les effets indésirables, les interactions médicamenteuses et la posologie qui n'ont pas été abordés dans le présent document. Vous pouvez également obtenir la monographie en appelant au **1 877 341-9245**.



Options unquotidiennes simples en matière de schémas posologiques pour vos patients

► Posologie recommandée avec un schéma d'ajustement flexible dans le TDM³

Option A

1. Instaurer avec



1 semaine



1 semaine

2. Atteindre la dose cible recommandée/ Maximale de



Option B

1. Instaurer avec



1 semaine

2. Atteindre la dose cible recommandée/ Maximale de



D'après la monographie de produit

Pr REXULTI^{MD} se prend par voie orale, avec ou sans aliments.

- Aucun bienfait additionnel n'a été démontré à des doses supérieures à 2 mg/jour.
- L'augmentation de la dose doit se faire à intervalles de 1 semaine, selon la réponse et la tolérance du patient. Il faut réévaluer périodiquement s'il convient de poursuivre le traitement et si sa posologie est appropriée.
- On ignore la durée requise du traitement d'appoint par REXULTI. Lorsque REXULTI est prescrit en association avec des antidépresseurs pour traiter un TDM, ce doit être pour la période la plus brève qui est cliniquement indiquée.

Veuillez consulter la monographie de produit pour obtenir les renseignements complets sur la posologie.



Envisagez l'ajout de REXULTI lorsque vos patients atteints de TDM obtiennent une réponse inadéquate à leur traitement antidépresseur, et demandez des échantillons dès aujourd'hui!

Références : **1.** Lam RW, Kennedy SH, Adams C, *et al.* Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2023 Update on Clinical Guidelines for Management of Major Depressive Disorder in Adults. *Can J Psychiatry.* 2024;69(9):641-687. **2.** CANMAT. Données internes. CANMAT, lettre au CCPP. **3.** Monographie de REXULTI. Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd. **4.** Thase ME, Youakim JM, Skuban A, *et al.* Efficacy and safety of adjunctive brexpiprazole 2 mg in major depressive disorder: A phase 3, randomized, placebo-controlled study in patients with inadequate response to antidepressants. *J Clin Psychiatry.* 2015;76(9):1224-1231. **5.** REXULTI. Données internes. Régimes d'assurance privés. **6.** Ministère de la Santé de l'Alberta. Liste des médicaments. 1^{er} avril 2021. **7.** Régime d'assurance médicaments du Manitoba. Résultats de recherche. 1^{er} décembre 2021. **8.** Programme de médicaments de l'Ontario. Liste des médicaments. 26 février 2021. **9.** Données internes. Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd. 2019. Couverture par le SSNA. **10.** Régime d'assurance médicaments de Terre-Neuve-et-Labrador. Mise à jour de la liste des médicaments. 12 mai 2022. **11.** Service correctionnel du Canada. Données internes. Août 2019. **12.** Anciens combattants Canada. Résultats de recherche. 2 novembre 2021. **13.** Territoires du Nord-Ouest. Données internes. 17 novembre 2020. **14.** Sheehan DV. Sheehan Disability Scale (SDS) - Overview. 1983.



Toutes les marques de commerce suivies des mentions ^{MD} ou ^{MC} sont protégées (déposées ou non) par leurs propriétaires ou concédants de licence. Pour obtenir plus d'information, veuillez visiter le www.otsukacanadatm-mc.ca. © Otsuka Canada Pharmaceutique et Lundbeck Canada. Tous droits réservés. OTS-REX-00127F

