

## RECOMMANDATION FINALE du CCCEM et MOTIFS de la RECOMMANDATION

### DULOXÉTINE (Cymbalta<sup>MD</sup> – Eli Lilly Canada Inc.)

#### **Description :**

La duloxétine est un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine et de la norepinephrine (ISRSN) indiquée pour le traitement de la douleur neuropathique périphérique diabétique. La duloxétine est également indiquée pour le traitement symptomatique des épisodes dépressifs majeurs. Cette présentation au Programme commun d'évaluation des médicaments concerne uniquement son utilisation dans la prise en charge de la douleur neuropathique périphérique diabétique.

#### **Présentation :**

Le médicament se vend en gélules à libération retardée de 30 mg et 60 mg. La posologie recommandée est de 60 mg une fois par jour.

#### **Recommandation :**

Le Comité consultatif canadien d'expertise sur les médicaments (CCCEM) recommande que la duloxétine soit inscrite sur la liste des médicaments assurés dans le traitement de la douleur neuropathique chez les patients diabétiques qui ne répondent pas à deux cures adéquates d'agents de rechange moins coûteux tels qu'un antidépresseur tricyclique ou un anticonvulsivant. La dose maximale de la duloxétine devrait se limiter à 60 mg par jour.

#### **Motifs de la recommandation :**

1. La dose de la duloxétine de 60 mg par jour a été associée à des améliorations statistiquement et cliniquement significatives au niveau des scores de la douleur et de la qualité de vie par rapport au placebo.
2. L'insuffisance d'essais cliniques comparatifs et randomisés (ECR) comparant la duloxétine à d'autres traitements rend difficile la détermination de sa place dans le traitement de cette affection par rapport à d'autres agents de rechange moins coûteux qui sont efficaces dans le soulagement de la douleur neuropathique périphérique diabétique tels que les antidépresseurs tricycliques ou les anticonvulsivants.
3. Les données provenant de ces ECR sont insuffisantes pour démontrer que la dose de la duloxétine de 60 mg deux fois par jour est plus efficace que la dose de 60 mg une fois par jour et il y a eu des taux d'abandon plus élevés en raison d'effets indésirables chez les patients recevant 60 mg deux fois par jour.

## **Synthèse des constatations du Comité :**

Le Comité a examiné une étude méthodique d'ECR à double insu évaluant les effets de la duloxétine, seule ou en association avec d'autres agents dans le traitement de la douleur neuropathique périphérique diabétique, chez des patients adultes sans dépression concomitante. Trois ECR de 12 semaines comparant la duloxétine au placebo sur 1 139 patients ont été compris dans l'étude méthodique. Le paramètre principal de tous les essais était la réduction de la moyenne hebdomadaire des scores de la douleur sur 24 heures selon une échelle numérique de 11 points. La réponse à la fin de l'étude a été définie comme étant une réduction  $\geq 30\%$  du score de douleur moyen sur 24 heures comparativement au score initial. D'autres paramètres étaient la capacité fonctionnelle, la qualité de vie, l'amélioration d'après l'impression globale du patient et la gravité d'après l'impression globale du clinicien.

La duloxétine s'est avérée plus efficace par rapport au placebo de manière statistiquement significative dans la réduction des scores moyens de la douleur sur 24 heures du départ. Le nombre nécessaire à traiter pour atteindre des réductions de 30 % et 50 % des scores moyens de la douleur sur 24 heures du départ avec la dose de 60 mg une fois par jour était cinq et six respectivement. Conformément aux améliorations de ces paramètres primaires, il y a également eu des améliorations au niveau de plusieurs mesures de la qualité de vie avec la duloxétine par rapport au placebo.

Les effets indésirables les plus courants rapportés chez les patients sous duloxétine étaient la somnolence et les nausées. Les données d'innocuité à long terme de la duloxétine dans le traitement de la douleur neuropathique périphérique diabétique au-delà de 12 semaines n'ont pas été évaluées lors des essais cliniques comparatifs.

Le fabricant a effectué une analyse de la rentabilité et du coût-utilité, mais étant donné l'insuffisance de données cliniques comparatives, le Comité est d'avis que cette analyse est plutôt incertaine. À ce titre, le Comité a examiné une comparaison des prix à d'autres agents utilisés dans le traitement de la douleur neuropathique périphérique diabétique. Le coût journalier de la duloxétine (3,56 \$ pour 60 mg) est comparable à celui de la dose journalière de 2 400 mg de gabapentin générique (3,48 \$), mais il est supérieur à ceux de l'amitriptyline générique, de la carbamazépine et de plusieurs agents opioïdes. Le prix de la dose maximale journalière de 60 mg de la duloxétine en deux fois par jour est de 7,12 \$, ce qui est supérieur à ceux des agents de rechange.

## **À souligner :**

1. Le Comité a tenu compte des données publiées et des données inédites sur le sujet avant de formuler sa recommandation.
2. La duloxétine est le premier ISRSN approuvé dans le traitement de la douleur neuropathique périphérique diabétique. Des études méthodiques ont démontré que les antidépresseurs tricycliques et les anticonvulsivants tels que la carbamazépine sont également efficaces chez le patient atteint de la douleur neuropathique diabétique en comparaison au placebo.
3. Vu que la duloxétine est également d'usage approuvé dans le traitement des épisodes dépressifs majeurs, les régimes d'assurance-médicaments devraient s'assurer que le remboursement du médicament est limité aux patients souffrant de la douleur neuropathique périphérique diabétique.

## **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

---

## **Programme commun d'évaluation des médicaments**

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**