



## RECOMMANDATION FINALE DU CCCEM

### CHLORHYDRATE D'HYDROMORPHONE

(Jurnista – Janssen-Ortho Inc.)

Indication : Douleur chronique

#### Recommandation :

Le Comité consultatif canadien d'expertise sur les médicaments (CCCEM) recommande que le chlorhydrate d'hydromorphone (Jurnista) ne soit pas inscrit sur la liste des médicaments assurés selon le prix soumis.

#### Motif de la recommandation :

Il y a une insuffisance de données probantes indiquant que Jurnista offre un avantage thérapeutique par rapport à d'autres préparations opioïdes à libération soutenue moins coûteuses.

#### À souligner :

1. D'après un examen des données probantes cliniques, le Comité est d'avis qu'une réduction du prix de Jurnista pourrait améliorer sa rentabilité et donc accroître la probabilité d'une recommandation « ajouter à la liste » ou « ajouter à la liste avec critère(s)/sous certaines conditions ».
2. Le Comité estime que les données probantes sont insuffisantes pour indiquer que le détournement avec Jurnista serait moindre qu'avec d'autres opioïdes.
3. Le Comité a souligné le manque de données probantes à l'appui de l'effet de Jurnista sur les résultats d'importance clinique tels que la qualité de vie et sur les résultats fonctionnels chez le patient souffrant de douleur chronique. On a souligné le besoin d'effectuer un examen de la classe thérapeutique des préparations opioïdes à libération soutenue dans ce domaine thérapeutique.

#### Contexte :

Jurnista est indiqué par Santé Canada pour la prise en charge de la douleur chronique modérée à sévère chez les adultes ayant besoin d'une analgésie opioïde continue 24 heures sur 24. Il s'agit d'une préparation à libération prolongée d'une analgésique opioïde semi-synthétique.

La dose initiale de Jurnista recommandée par Santé Canada chez les patients qui n'ont jamais pris d'opioïdes ou qui prennent des analgésiques opioïdes faibles à petites doses intermittentes est de 4 mg et ne doit pas dépasser 8 mg toutes les 24 heures. Au besoin, la dose peut être augmentée ou réduite par paliers de 4 ou de 8 mg en fonction de la réponse et des besoins d'analgésie complémentaire. Les comprimés dosés à 16 mg et plus sont uniquement destinés

aux patients ayant acquis une tolérance aux opioïdes et ayant besoin de doses équivalant à 16 mg d'hydromorphone par jour ou plus.

Jurnista est disponible en comprimés à libération prolongée de 4 mg, 8 mg, 16 mg et 32 mg. Un comprimé de 64 mg a également été homologué par Santé Canada mais n'est pas commercialisé à l'heure actuelle au Canada. Jurnista utilise la technologie de pompe osmotique orale afin de libérer le médicament par le biais d'un processus activé par osmose.

### **Synthèse des constatations du CCCEM :**

Le Comité a examiné l'information suivante préparée par le Programme commun d'évaluation des médicaments (PCEM) : une étude méthodique d'essais cliniques comparatifs et randomisés (ECR) et à double insu sur Jurnista et un examen critique de l'évaluation pharmacoéconomique du fabricant.

### **Essais cliniques**

L'étude méthodique du PCEM a compris un ECR à double insu, soit l'étude DO-119 (n= 69). Il s'agit d'un essai multicentrique, inédit, parrainé par le fabricant sur des patients adultes souffrant de douleur chronique. Il y avait une période de rodage de deux semaines à essai ouvert durant laquelle les patients ont été titrés et stabilisés sur l'hydromorphone à libération immédiate. Les 113 patients ayant reçu une dose stable d'hydromorphone entre 20 mg et 60 mg par jour et trois doses ou moins par jour de médicaments de secours pendant deux jours consécutifs étaient ensuite randomisés pour poursuivre la même dose entière d'hydromorphone avec Jurnista (n=34), recevoir la moitié de leur dose d'hydromorphone avec Jurnista (n=40) ou continuer avec la même dose d'hydromorphone à libération immédiate (n=39) pendant sept jours.

Les patients qui étaient admissibles à l'étude ont nécessité des analgésiques opioïdes oraux ou transdermiques fortes ou étaient aptes à avancer leur traitement à la troisième étape de l'échelle analgésique de l'Organisation mondiale de la Santé. Les types de douleur rapportés lors du recrutement des patients ont compris la douleur musculosquelettique (57 %), neuropathique (35 %), sympathique (5 %) et liée au cancer (2 %). Sept des 113 patients ont abandonné l'étude.

### **Critères de jugement**

Le principal critère de jugement de l'étude DO-119 était la variation de la dose quotidienne totale du médicament contre les percées de douleur telle que mesurée par la dose quotidienne totale et le nombre de doses par jour.

D'autres critères étaient définis a priori dans le protocole de l'étude méthodique du PCEM. Parmi ces critères de jugement, le Comité a commenté sur la réduction de la douleur et les effets indésirables.

La qualité de vie, l'adhésion au traitement et les résultats fonctionnels n'ont pas été évalués et la conception de l'étude n'était pas destinée à l'évaluation du détournement potentiel.

## Résultats

### **Efficacité théorique ou efficacité clinique**

- L'utilisation des médicaments contre les percées de douleur a augmenté dans les trois groupes de traitement mais il n'y avait aucune différence statistiquement significative entre les groupes. Environ 61 % des patients dans les groupes sous la dose entière de Journista et sous l'hydromorphone à libération immédiate et 82 % des patients dans le groupe sous la demi-dose ont nécessité des doses plus fortes du médicament de secours avant la fin des sept jours de traitement par rapport au départ.
- Il n'y avait aucune différence statistiquement significative entre les trois groupes de traitement en ce qui concerne les autres critères de jugement sur l'efficacité, y compris les critères mesurant la réduction de la douleur.

### **Effets néfastes (innocuité et tolérance)**

- L'incidence des effets indésirables était similaire entre le groupe sous Journista et celui sous l'hydromorphone à libération immédiate. Le pourcentage d'abandons en raison d'effets indésirables était de 6 % pour le groupe prenant la dose entière de Journista par rapport à 0 % pour le groupe sous la demi-dose et le groupe sous l'hydromorphone à libération immédiate.
- Il y avait un cas de toxicomanie rapporté en tant qu'effet indésirable grave lors de la période de rodage de 14 jours à essai ouvert dans le groupe sous l'hydromorphone à libération immédiate et aucun cas rapporté lors de la phase de traitement à l'insu de sept jours.

### **Coût et rapport coût-efficacité**

Le fabricant a présenté une comparaison des coûts pour Journista fondée sur l'hypothèse qu'une efficacité et d'effets néfastes similaires par rapport à d'autres préparations opioïdes à libération soutenue. Aucun ECR n'a été cité par le fabricant ou identifié lors de l'étude méthodique du PCEM à l'appui de cette hypothèse.

Journista est plus coûteux que le chlorhydrate d'hydromorphone (Hydromorph Contin) et toutes les autres préparations opioïdes à libération soutenue sauf l'oxycodone (Oxycontin). Pour les doses allant de 4 mg à 32 mg une fois par jour, Journista coûte entre 0,97 \$ et 7,76 \$. Pour les doses d'Hydromorph Contin allant de 6 mg à 36 mg (3 mg deux fois par jour à 18 mg deux fois par jour), le coût journalier va de 1,26 \$ à 4,78 \$.

### **Autres sujets de discussion :**

- On a constaté que Journista n'a pas été comparé à d'autres préparations opioïdes à libération soutenue dans le cadre d'ECR à double insu.
- Le Comité a commenté sur le fait que Journista est la seule préparation d'hydromorphone à libération soutenue qui est indiquée pour une seule prise quotidienne. D'autres préparations orales d'opioïdes à une dose quotidienne unique sont disponibles, mais la préparation à libération soutenue d'hydromorphone (Hydromorph Contin) est indiquée pour une utilisation toutes les 12 heures. Il n'y a aucune donnée probante indiquant une meilleure adhésion au traitement ou qualité de vie avec la dose quotidienne unique par rapport à la dose deux fois par jour des préparations opioïdes à libération soutenue.
- Le Comité a noté que le brevet d'OxyContin devrait prendre fin en novembre 2012.

**Membres du CCCEM présents :**

Les D<sup>rs</sup> Robert Peterson (président), Anne Holbrook (vice-présidente), Michael Allan, Ken Bassett, Bruce Carleton, Alan Forster, Laurie Mallery, Lindsay Nicolle, Yvonne Shevchuk et Kelly Zarnke, et MM. John Deven et Brad Neubauer.

**Membre du CCCEM absent :**

D<sup>r</sup> Doug Coyle.

**Conflits d'intérêts :**

Les membres du CCCEM n'ont pas de conflits d'intérêts à déclarer concernant cette présentation.

**À propos du présent document :**

Le CCCEM formule des recommandations sur le contenu de la liste des médicaments assurés à l'intention des régimes d'assurance-médicaments publics. La version technique et la version en langage clair de la recommandation paraissent sur le site Web de l'ACMTS dès leur parution.

Dans ses examens clinique et pharmacoéconomique, le PCEM tient compte de l'information publiée ou inédite disponible au moment où le CCCEM formule sa recommandation.

Le fabricant du médicament a pris connaissance du présent document et il a demandé à ce que certains renseignements demeurent confidentiels conformément au principe de confidentialité du PCEM.

La recommandation finale du CCCEM ne vient pas se substituer au médecin qui soigne le patient, ni à un 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.