

Bulletin d'information pharmacothérapeutique

Publication trimestrielle / Avril-Juin 2024

Comité de rédaction

Éditeurs :

Nicolas Dugré

Pharm. D., M. Sc., BCACP

Sébastien Dupuis

Pharm. D., M. Sc.

Traduction anglaise :

Daniel Palladino

Pharm. D. student

Auteurs et réviseurs :

Pharmaciens du Réseau

Québécois des Pharmaciens

(RQP) GMF et du CIUSSS NIM

Membres :

Yip Lann Chau

B. Pharm., M. Sc.

Diane Duchesne

B. Pharm., M. Sc.

Camille Gauthier

Pharm. D., M. Sc.

Anne-Marie Lévesque

Pharm. D., M. Sc., BCCCP

Josée Mainville

B. Pharm.

Valérie Phaneuf

B. Pharm.

Cynthia Vachon

B. Pharm., M. Sc.

Secrétariat :

Céline Bourget

Winlevi® et le traitement de l'acné / Winlevi® and the treatment of acne 2-4
Opioides et lombalgie / Opioids and backache 4-6

Avertissement

L'information présentée dans le Bulletin d'information pharmacothérapeutique publié sur le site Web du Centre d'information pharmaceutique (CIP) ne reflète pas la position officielle du CIP ou du CIUSSS du Nord-de-l'Île-de-Montréal (installation Hôpital du Sacré-Cœur-de-Montréal).

De plus, en raison de la constante évolution des connaissances en matière de santé, le CIP et le CIUSSS NIM ne sont pas responsables de toute information déshuée, omission ou interprétation erronée des informations.

Les renseignements contenus dans le bulletin ne doivent pas être interprétés comme un substitut aux conseils d'un médecin ou d'un professionnel de la santé qualifié, et sont exclusivement transmis à titre informatif et éducatif.

Disclaimer

The information presented in the Drug Therapy Information Bulletin published on the Centre d'information pharmaceutique (CIP) Website does not reflect the official position of the CIP or the CIUSSS du Nord-de-l'Île-de-Montréal (Hôpital du Sacré-Cœur-de-Montréal facility).

Furthermore, due to the constant evolution of health knowledge, the CIP and CIUSSS NIM are not responsible for any outdated information, omissions or misinterpretations of information.

The information contained in the newsletter should not be construed as a substitute for the advice of a physician or qualified health care professional and is provided for informational and educational purposes only.

Winlevi® : la nouvelle solution gagnante pour traiter l'acné ?

Philippe Grandmont, Pharm. D., Marie-France Fortin, Pharm. D.

La clascotéronne 1% en crème, ou Winlevi®, est le premier inhibiteur des récepteurs androgéniques topique approuvé par Santé Canada et est indiquée dans le traitement de l'acné vulgaire chez les personnes de 12 ans et plus. Elle s'applique deux fois par jour en mince couche sur la région acnéique.¹ Le produit n'est actuellement pas couvert par la RAMQ et le format de 30 g coûte environ 260 \$, excluant les honoraires du pharmacien.

L'efficacité et l'innocuité de la clascotéronne pour le traitement de l'acné vulgaire ont été évaluées dans deux études de phase 3 multicentriques randomisées contrôlées identiques de 12 semaines comparant la clascotéronne 1% à un placebo chez 1440 participants (âge médian : 18 ans, 63 % femmes).² Les patients inclus étaient atteints d'acné modérée à sévère, soit de grade 3-4 sur l'échelle de 0 à 4 Investigator's Global Assessment (IGA), et devaient avoir 30-75 lésions inflammatoires et 30-100 lésions non-inflammatoires.

	Succès au traitement (diminution du score IGA à 0-1 et d'au moins 2 grades)	Diminution du nombre de lésions inflammatoires	Diminution du nombre de lésions non- inflammatoires
Étude CB-03-01/25	18 % vs. 9 % (placebo); NNT=11	-45 % vs -37 % (placebo)	-31 % vs -22 % (placebo)
Étude CB-03-01/26	20 % vs. 7 % (placebo); NNT=7	-47 % vs -30 % (placebo)	-29 % vs -16 % (placebo)

En général, la clascotéronne n'a pas causé davantage d'effets indésirables que le placebo.² Aucun effet indésirable préoccupant n'a été rapporté dans une étude d'extension de 9 mois.³ Les principaux effets indésirables reliés au traitement étaient de l'érythème, du prurit et de la sécheresse au site d'application. Des cas réversibles de suppression de l'axe hypothalamo-hypophysaire-surrénalien ont toutefois été documentés lors de l'application de fortes quantités de clascotéronne (8-12 g par jour).⁴ La quantité maximale à appliquer est donc de 1 g deux fois par jour.¹

La clascotéronne 1% a aussi été comparée à la trétinoïne 0,05 % et un placebo dans une étude pilote randomisée contrôlée de 8 semaines incluant 77 hommes de 18 à 45 ans présentant une acné légère à modérée.⁵ Aucune différence statistiquement significative n'a été notée entre la clascotéronne et la trétinoïne sur la diminution du score IGA, sur l'index de sévérité de l'acné (ASI) et sur le nombre de lésions totales ou inflammatoires à 8 semaines.

Notre avis

La clascotéronne est plus efficace qu'un placebo et semble présenter une efficacité similaire à celle d'autres traitements topiques dans le traitement de l'acné non nodulaire.⁶ Elle semble bien tolérée, mais son coût relativement élevé en limite l'intérêt. Cette crème pourrait donc être utilisée lorsque d'autres produits topiques indiqués en acné tels que les rétinoïdes topiques ou le peroxyde de benzoyle sont inefficaces ou non-tolérés. Plus de données sont requises afin de déterminer le bénéfice de la clascotéronne lorsqu'utilisée en combinaison.

Références

1. Sun Pharmaceuticals Industries Limited. Monographie du produit : Winlevi. Mumbai, Inde. 2023.
2. Hebert A, Thiboutot D, Gold LS et coll. JAMA Dermatol. 2020;156(6):621-630.
3. Eichenfield L, Hebert A, Gold LS et coll. J Am Acad Dermatol. 2020;83(2):477-485.
4. Mazzetti A, Moro L, Gerloni M et coll. J Drugs Dermatol. 2019; 18:563.
5. Trifu V, Tiplica GS, Naumescu E et coll. Br J Dermatol. 2011; 165(1):177-183.
6. Fritsch P, Jardine S, Kolber MR. Tools for Practice. 2021; 288. <https://cfpclearn.ca/ftp288/>.

Winlevi® : the new winning solution for treating acne ?

Philippe Grandmont, Pharm. D., Marie-France Fortin, Pharm. D.

Clascoterone 1% cream, or Winlevi®, is the first topical androgen receptor inhibitor approved by Health Canada and is indicated for the treatment of acne vulgaris in people 12 years of age and older. It is applied in a thin layer twice daily to the acne-prone area.¹ The product is not currently covered by provincial formularies and the 30 g tube costs approximately 260 \$, excluding pharmacy dispensing fees.

The efficacy and safety of clascoterone for the treatment of acne vulgaris were evaluated in two identical 12-week multicenter, randomized controlled phase 3 trials comparing clascoterone 1% to placebo in 1440 participants (median age: 18 years, 63% female).² Subjects had moderate to severe acne, i.e. grade 3-4 on the Investigator's Global Assessment (IGA) scale ranging from 0 to 4, and had to have 30-75 inflammatory lesions as well as 30-100 non-inflammatory lesions.

	Treatment success (reduction of the IGA score to 0-1 and by at least 2 grades)	Reduction of the number of inflammatory lesions	Reduction of the number of non-inflammatory lesions
Trial CB-03-01/25	18% vs 9% (placebo); NNT=11	-45% vs -37% (placebo)	-31% vs -22% (placebo)
Trial CB-03-01/26	20% vs 7% (placebo); NNT=7	-47% vs -30% (placebo)	-29% vs -16% (placebo)

Generally, clascoterone did not cause more adverse events than placebo.² No adverse events of concern were reported in a 9-month extension study.³ The main adverse events related to treatment were erythema, pruritus and dryness at the site of application. Reversible cases of hypothalamic-pituitary-adrenal axis suppression have, however, been documented during the application of large quantities of clascoterone (8-12 g per day).⁴ The maximum quantity to apply is therefore 1 g twice daily.¹

Clascoterone 1% was also compared to tretinoin 0.05% and placebo in an 8-week randomized controlled pilot study including 77 men aged 18 to 45 years with mild to moderate acne.⁵ No statistically significant differences were found between clascoterone and tretinoin on the reduction in IGA score, the acne severity index (ASI) and the number of total or inflammatory lesions at 8 weeks.

Our opinion

Clascoterone is more effective than placebo and appears to have similar efficacy to other topical treatments in

the treatment of non-nodular acne.⁶ It appears to be well tolerated, but its relatively high cost limits its usage. This cream could therefore be used when other topical products indicated for acne such as topical retinoids or benzoyl peroxide are ineffective or not tolerated. More data is needed to determine the benefit of clascoterone when used in combination therapy.

References

1. Sun Pharmaceuticals Industries Limited. Product monograph: Winlevi. Mumbai, India. 2023.
2. Hebert A, Thiboutot D, Gold LS et al. JAMA Dermatol. 2020;156(6):621-630.
3. Eichenfield L, Hebert A, Gold LS et al. J Am Acad Dermatol. 2020;83(2):477-485.
4. Mazzetti A, Moro L, Gerloni M et al. J Drugs Dermatol. 2019; 18:563.
5. Trifu V, Tiplica GS, Naumescu E et al. Br J Dermatol. 2011; 165(1):177-183.
6. Fritsch P, Jardine S, Kolber MR. Tools for Practice. 2021; 288. <https://cfpclearn.ca/tfp288/>.

Pas de narcos pour mon mal de dos !

Julien Charles Prévost, Pharm. D., M. Sc., Corina Ursu, B. Pharm.

La lombalgie est fréquente, affectant jusqu'à quatre personnes sur cinq, et serait même la première cause d'années vécues avec incapacité.^{1,2} Malheureusement, les traitements pharmacologiques présentent une efficacité limitée et de nombreux patients souffrant d'une lombalgie aiguë se font prescrire des opioïdes en première intention.² Des études récentes remettent toutefois en doute leur efficacité pour cette condition.

Étude OPAL : étude australienne randomisée contrôlée comparant une combinaison d'oxycodone/naloxone 5mg/2.5 mg à libération prolongée deux fois par jour (titration possible jusqu'à une dose d'oxycodone de 10 mg deux fois par jour) à un placebo chez 347 adultes se présentant à l'urgence ou dans une clinique de soins de première ligne pour une lombalgie et/ou une cervicalgie aiguë (âge moyen : 45 ans, 51 % hommes, intensité moyenne de la douleur à 5,7/10). Le traitement était poursuivi jusqu'à trois jours d'absence de douleur ou six semaines maximum.²

- **Issue primaire :** intensité moyenne de la douleur sur une échelle de 0 à 10 à la sixième semaine.
 - Oxycodone 2,78 vs placebo 2,25 (différence de 0,53 ; IC95% -0,00 à 1,07).
- **Intensité moyenne de la douleur** à la sixième semaine chez les patients présentant une lombalgie (n=27).
 - Oxycodone 2,5 vs placebo 2,0 (différence de -0,54 ; IC95% -0,05 à 1,12).

Aucun avantage noté pour l'oxycodone sur le fonctionnement, l'absentéisme au travail, le temps de récupération, l'utilisation de ressources, la prise de traitements supplémentaires ou sur l'effet global perçu par les participants.

Étude SPACE : étude américaine randomisée contrôlée comparant l'utilisation d'opioïdes aux traitements non opioïdes durant 12 mois chez 240 adultes atteints de lombalgie chronique, de gonarthrose ou de coxarthrose d'intensité modérée ou sévère (âge moyen : 58 ans, 87 % hommes, douleur moyenne 5,5/10).³

- **Issue primaire :** score moyen d'interférence de la douleur sur une échelle de 0 à 10 à 12 mois (différence minimalement cliniquement significative = 1 point).
 - Opioïdes 3,4 vs non-opioïdes 3,3 (différence de -0,1 ; IC95% -0,5 à 0,7).

- **Score moyen d'interférence de la douleur** à 12 mois chez les participants présentant une lombalgie chronique (n=156).
 - Opiïdes 2,9 vs non-opiïdes 3,3 (différence de -0,4 ; IC95% -1,2 à 0,3).

Aucun avantage noté dans le groupe recevant des opiïdes sur l'intensité de la douleur ou sur la qualité de vie.

Les deux études ont rapporté plus d'effets indésirables liés aux opiïdes.^{2,3} Les plus fréquents étaient la constipation, les nausées et vomissements, les étourdissements et la somnolence.² L'étude OPAL a aussi identifié un risque de mésusage d'opiïdes plus important à un an (20 % dans le groupe oxycodone vs 10 % dans le groupe placebo).²

Notre avis

Les opiïdes ne semblent pas efficaces à six semaines en lombalgie aiguë en comparaison au placebo ou à 12 mois en lombalgie chronique en comparaison d'un traitement non narcotique. En plus de causer des effets indésirables, ceux-ci augmentent possiblement le risque de développer un trouble d'utilisation des opiïdes. Considérant que le pronostic d'une lombalgie aiguë est très bon et que la prise d'opiïdes semble apporter davantage de risques que de bénéfices, la prescription d'opiïdes pour cette indication devrait être évitée et une optimisation des traitements non narcotiques en première intention serait plus judicieuse.⁴

Références

1. Murphy KA, et coll. Statistiques Canada. Descriptions des états de santé au Canada : maladies musculo-squelettiques. Ottawa. 2006.
2. Jones CMP, Day RO, Koes BW, et coll. Lancet. 2023;402(10398):304-12.
3. Krebs EE, Gravely A, Nugent S, et coll. JAMA. 2018;319(9):872-82.
4. Deyo RA, Von Korff M, Duhkoop D. BMJ. 2015;350.

No narcotics for my backache !

Julien Charles Prévost, Pharm. D. M. Sc., Corina Ursu, B. Pharm.

Low back pain is common, affecting up to four out of five people, and may even be the leading cause of years lived with disability.^{1,2} Unfortunately, pharmacological treatments are of limited effectiveness and many patients suffering from acute low back pain are prescribed opioids as first-line treatment.² However, recent studies cast doubt on their effectiveness for this condition.

OPAL trial: an Australian randomized controlled study comparing a combination of oxycodone/naloxone 5mg/2.5 mg extended release twice daily (titration possible up to an oxycodone dose of 10 mg twice daily) with placebo in 347 adults presenting to the emergency room or a primary care clinic for acute low back pain and/or neck pain (average age: 45 years, 51% male, average pain intensity 5.7/10). Treatment was continued until three days pain free or up to a maximum of six weeks.²

- **Primary outcome:** average pain intensity on a scale of 0 to 10 at week six.
 - Oxycodone 2.78 vs placebo 2.25 (difference of 0.53; 95% CI -0.00 to 1.07).
- **Average pain intensity** at week six in patients with low back pain (n=27).
 - Oxycodone 2.5 vs placebo 2.0 (difference of -0.54; 95% CI -0.05 to 1.12).

No benefit noted for oxycodone on functioning, work absenteeism, recovery time, resource use, additional treatments usage or overall relief perceived by participants.

SPACE trial: an American randomized controlled study comparing the use of opioids to non-opioid treatments for 12 months in 240 adults suffering from chronic low back pain, knee osteoarthritis or hip osteoarthritis of moderate to severe intensity (mean age: 58 years, 87% male, average pain 5.5/10).³

- **Primary outcome:** mean pain interference score ranging from 0 to 10 at 12 months (minimum clinically significant difference = 1 point).
 - Opioids 3.4 vs non-opioids 3.3 (difference of -0.1; 95% CI -0.5 to 0.7).
- **Mean pain interference score** at 12 months in participants with chronic low back pain (n=156).
 - Opioids 2.9 vs non-opioids 3.3 (difference of -0.4; 95% CI -1.2 to 0.3).

No benefit noted in the group receiving opioids on pain intensity or quality of life.

Both studies reported more opioid-related adverse effects.^{2,3} The most common were constipation, nausea and vomiting, dizziness, and drowsiness.² The OPAL study also identified a greater risk of opioid misuse at one year (20% in the oxycodone group vs 10% in the placebo group).²

Our opinion

Opioids do not appear to be effective at six weeks for acute low back pain compared to placebo or at 12 months for chronic low back pain compared to a non-narcotic treatment. In addition to causing side effects, they may increase the risk of developing an opioid use disorder. Considering that the prognosis of acute low back pain is very good and that taking opioids seems to bring more risks than benefits, the prescription of opioids for this indication should be avoided and optimization of non-narcotic first-line treatments would be more judicious.

References

1. Murphy KA, et al. Statistiques Canada. Descriptions des états de santé au Canada : maladies musculo-squelettiques. Ottawa. 2006.
2. Jones CMP, Day RO, Koes BW, et al. Lancet. 2023;402(10398):304-12.
3. Krebs EE, Gravelly A, Nugent S, et al. JAMA. 2018;319(9):872-82.
4. Deyo RA, Von Korff M, Dührkoop D. BMJ. 2015;350.