

# PHARM *Astuce*

Le Réseau Québécois des Pharmaciens GMF

Vol. 04 No. 05

## Le lemborexant... promesse d'une journée VIGOrifiée?

Le lemborexant (DAYVIGO<sup>MD</sup>) est un hypnotique de la classe des antagonistes des récepteurs de l'orexine qui a été approuvé au Canada en 2021 pour le traitement de l'insomnie chez l'adulte, autant pour l'induction que le maintien du sommeil.<sup>1</sup> Son coût est d'environ 50\$ pour 30 comprimés et n'est pas remboursé par la RAMQ. Deux études multicentriques randomisées contrôlées ont mené à l'approbation du lemborexant.

L'étude Sunrise-2 (n=971, âge médian de 55 ans, 68% de femmes) a comparé le lemborexant 5 mg ou 10 mg au placebo durant 6 mois<sup>2</sup> et 12 mois.<sup>3</sup> Résultats à 6 mois présentés, mais étaient similaires à 12 mois.

- Diminution statistiquement significative du délai d'endormissement subjectif versus placebo de 12 à 15 minutes
- Diminution statistiquement significative du temps d'éveil après endormissement de 13 à 17 minutes
- Amélioration statistiquement significative de l'efficacité du sommeil d'environ 5%
- Augmentation subjective du temps de sommeil total de 29 minutes avec 5 mg et 28 minutes avec 10 mg

L'étude Sunrise-1 (n=1006, âge médian de 63 ans, 86% de femmes), qui inclut aussi un groupe recevant du zolpidem-ER 6,25mg, rapporte des résultats similaires après un mois, mesurés objectivement par polysomnographie.<sup>4</sup> Le lemborexant était également plus efficace que le zolpidem avec un délai d'endormissement plus rapide de 12 minutes et un temps d'éveil après endormissement moins long de 8 à 9 minutes.

Les effets indésirables étaient similaires entre les doses de 5 mg et 10 mg et, hormis la somnolence, les plus fréquents versus placebo furent: céphalées (5,3% vs 4%), fatigue (1,8% vs 0%), rhinopharyngite (2,2% vs 0,9%).<sup>1</sup> Certains effets rares mais préoccupants ont aussi été notés sous lemborexant: paralysie du sommeil (1,5% vs 0%) et hallucinations hypnagogiques (0,4% vs 0%).<sup>1</sup> La stabilité posturale, l'attention et la mémoire étaient affectées 4 heures après la dose, mais pas après 8 heures.<sup>1,5</sup> Chez des sujets (n=39) connus pour un usage récréatif de sédatifs, le lemborexant 10 à 30 mg a présenté un potentiel d'abus semblable au zolpidem et supérieur au placebo.<sup>6</sup>

Le lemborexant est à éviter chez les enfants, les femmes enceintes ou qui allaitent, les insuffisants hépatiques sévères ou en présence d'un inhibiteur modéré ou puissant/inducteur puissant du CYP3A4. L'usage d'alcool est contre-indiqué en raison d'une hausse secondaire de la concentration sérique du lemborexant. L'emploi avec d'autres sédatifs est déconseillé vu le risque d'effets additifs négatifs sur la performance psychomotrice.

### Notre avis

Le lemborexant présente une efficacité modeste, peu significative cliniquement et similaire aux autres traitements pharmacologiques utilisés en insomnie. Les interactions médicamenteuses et avec l'alcool, le coût élevé et le risque potentiel d'abus sont à considérer avant de l'initier. Il s'agit d'une option raisonnable lorsque les mesures non-pharmacologiques sont inefficaces ou inaccessibles, ou encore à la suite d'un échec aux traitements usuels, moins dispendieux.

### Référence :

1. DayVigo, Eisai Inc. 2020 (Consulté le 3 février 2022) Disponible : [https://pdf.hres.ca/dpd\\_pm/00058922.PDF](https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00058922.PDF)
2. Kärppä M, Yardley J, Pinner K et coll. Sleep. 2020; 43(9): zsa123.
3. Yardley J, Kärppä M, Inoue Y et coll. Sleep Med. 2021; 80: 333-342.
4. Rosenberg R, Murphy P, Zammit G, et coll. JAMA. 2019; 2(12): e1918254.
5. Murphy P, Kumar D, Zammit G, et coll. J Clin Sleep Med. 2020;16(5):765-773.
6. Landry I, Hall N, Aluri J, et coll. Neuropsychopharmacology. 2020;45: 137-138.

Rédigé par Gabrielle Morrisseau, Pharm D et Mélanie Chagnon, Pharm D Ph D