



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

22 juillet 2015

BUPRENORPHINE SANDOZ 1 mg, comprimé sublingual

B/7 (CIP : 34009 389 703 1 9)

BUPRENORPHINE SANDOZ 4 mg, comprimé sublingual

B/7 (CIP : 34009 389 707 7 7)

BUPRENORPHINE SANDOZ 6 mg, comprimé sublingual

B/7 (CIP : 34009 389 712 0 0)

Laboratoire SANDOZ SAS

DCI	buprénorphine (chlorhydrate de)
Code ATC (2013)	N07BC01 (médicaments utilisés dans la dépendance aux opioïdes)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indication(s) concernée(s)	« Traitement substitutif des pharmacodépendances majeures aux opiacés, dans le cadre d'une thérapeutique globale de prise en charge médicale, sociale et psychologique. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM (procédure)	10/12/2008 (procédure nationale)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Délivrance fractionnée de 7 jours Liste I Prescription limitée à 4 semaines
Classement ATC	N Système nerveux N07 Autres médicaments du système nerveux N07B Médicaments utilisés dans les troubles toxicomanogènes N07BC Médicaments utilisés dans la dépendance aux opioïdes N07BC01 buprénorphine

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 08/03/2010 par arrêté du 16/02/2010 (JO du 08/03/2010).

Dans son avis d'inscription du 13 janvier 2010, la Commission a considéré que le SMR de BUPRENORPHINE SANDOZ était important dans son indication.

BUPRENORPHINE SANDOZ est également disponible aux dosages 0.4 mg, 2 mg et 8 mg. Ces présentations sont des génériques de SUBUTEX, elles ne sont donc pas examinées par la Commission.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indication thérapeutique

« Traitement substitutif des pharmacodépendances majeures aux opiacés, dans le cadre d'une thérapeutique globale de prise en charge médicale, sociale et psychologique. »

03.2 Posologie

Le traitement est réservé aux adultes et enfants de plus de 15 ans, volontaires pour recevoir un traitement de substitution.

Lors de l'instauration d'un traitement par la buprénorphine, le médecin doit prendre en compte le profil agoniste partiel de la molécule aux récepteurs μ des opiacés, susceptible d'induire un syndrome de sevrage chez les patients dépendants aux opiacés.

Le résultat du traitement dépend, d'une part, de la posologie prescrite et d'autre part, des mesures médico-psychologiques et socio-éducatives associées pour le suivi des patients.

Administration par voie sublinguale: prévenir les patients que la voie sublinguale constitue la seule voie efficace et bien tolérée pour l'administration de ce produit.

Le comprimé doit être maintenu sous la langue jusqu'à dissolution, ce qui intervient habituellement en 5 à 10 minutes.

Mise en place du traitement:

La dose initiale est de 0,8 à 4 mg/jour en une prise.

Chez les toxicomanes aux opiacés non sevrés:

Lors de l'induction du traitement, la prise de buprénorphine doit intervenir au moins 4 heures après la dernière prise de stupéfiant ou lors de l'apparition des premiers signes de manque.

Chez les patients recevant de la méthadone:

Réduire au préalable la dose de méthadone à un maximum de 30 mg/jour; néanmoins un syndrome de sevrage précipité par la buprénorphine peut survenir.

Adaptation posologique jusqu'à une dose d'entretien:

La posologie doit être adaptée individuellement à chaque patient. La posologie d'entretien est variable selon les individus et doit être ajustée en augmentant progressivement les doses jusqu'à la dose minimale efficace.

La posologie moyenne d'entretien est de 8 mg/j, mais chez certains patients une augmentation jusqu'à 16 mg/j sera nécessaire. La posologie maximum est de 16 mg/jour. Les modifications de posologie sont ensuite déterminées après réévaluation de l'état clinique et des mesures d'accompagnement associées.

Une délivrance quotidienne de la buprénorphine est recommandée, notamment pendant la période d'instauration du traitement. Par la suite et après stabilisation de son état, des quantités de médicament pour plusieurs jours de traitement pourront être remises au patient. Il est recommandé, cependant, de limiter la quantité de médicament délivré en une fois à 7 jours au maximum.

Réduction des doses et arrêt de traitement:

Après une période de stabilisation jugée satisfaisante, le médecin pourra proposer au patient de réduire progressivement sa dose de buprénorphine, jusqu'à un arrêt total du traitement de substitution dans les cas favorables. La mise à disposition de comprimés sublinguaux dosés respectivement à 0,4 mg, 1 mg, 2 mg, 4 mg, 6 mg et 8 mg permet une réduction progressive de la posologie. Durant la période d'arrêt du traitement, une attention particulière sera portée aux risques de rechute.

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité.

04.2 Tolérance/Effets indésirables

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 1^{er} août 2008 au 31 juillet 2011)

► Aucune modification de RCP relative aux données de tolérance n'est survenue depuis l'avis précédent.

Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour ces spécialités.

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données IMS (cumul mobile annuel mois Hiver 2014), BUPRENORPHINE SANDOZ n'est pas suffisamment prescrit en ville pour figurer dans ce panel.

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur le traitement substitutif des pharmacodépendances aux opiacés et ses modalités de prise en charge ont également été prises en compte^{1,2,3}.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 13 janvier 2010, la place de BUPRENORPHINE SANDOZ dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 13 janvier 2010 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

▮ La dépendance chronique aux opiacés se traduit par la nécessité irréprensible et impérieuse de consommer des drogues. A cela s'ajoute le risque d'infections notamment par le VIH ou les virus des hépatites B et C lors des injections ainsi que le risque d'intoxication aiguë par les opiacés (troubles respiratoires, nausées, bradycardie, hypothermie, œdème aigu du poumon), tous susceptibles de mettre en jeu le pronostic vital.

▮ Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement curatif.

▮ Le rapport efficacité/effet indésirables est important.

▮ Il existe des alternatives thérapeutiques notamment les autres génériques de la buprénorphine.

▮ Ces médicaments doivent s'intégrer dans le cadre d'une thérapeutique globale de prise en charge médicale, sociale et psychologique.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par BUPRENORPHINE SANDOZ reste important dans l'indication de l'AMM.

05.2 Recommandations de la Commission

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication de l'AMM.

▮ **Taux de remboursement proposé : 65 %**

▮ **Conditionnements :**

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

¹ Les traitements de substitution aux opiacés vus par le patient, OFDT, Tendances n°83, Novembre 2012.

² La prise en charge et la prévention des addictions - Plan gouvernemental 2007-2011. Ministère de la Santé et des solidarités. <http://www.drogues.gouv.fr>

³ Plan gouvernemental de lutte contre la drogue et les conditions addictives 2013-2017. <http://www.drogues.gouv.fr>