

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

ZUBSOLV (buprénorphine / naloxone), médicament utilisé en cas de dépendance aux opiacés

Intérêt clinique important dans le traitement substitutif de la pharmacodépendance aux opioïdes mais pas d'avantage clinique démontré par rapport à SUBOXONE

L'essentiel

- ▶ ZUBSOLV a l'AMM dans le traitement de la pharmacodépendance aux opioïdes.
- ▶ Bien que ZUBSOLV ait une meilleure biodisponibilité que SUBOXONE, un temps de désintégration plus rapide, aucune étude clinique n'a démontré un intérêt de ZUBSOLV par rapport à SUBOXONE en termes d'amélioration de l'observance ou de la qualité de vie.
- ▶ Il n'est pas interchangeable avec les autres médicaments contenant de la buprénorphine en raison de la biodisponibilité potentiellement différente, rendant complexe le maniement du traitement substitutif et exposant à un risque potentiel de surdosage.

Stratégie thérapeutique

- Le traitement substitutif des pharmacodépendances aux opiacés doit s'intégrer dans un processus global d'accompagnement, de suivi médico-psychologique et socio-éducatif et de réinsertion de la personne dépendante.
Deux agonistes des récepteurs μ aux opiacés sont utilisés en France dans le cadre d'un traitement de substitution aux opiacés :
 - la méthadone, stupéfiant dont la prescription ne peut être instaurée que dans un CSAPA (Centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie) ou un établissement de soins,
 - la buprénorphine à haut dosage sous la forme de SUBUTEX et ses génériques ou sous la forme de SUBOXONE (association à de la naloxone), dont la prescription peut être instaurée par des médecins de ville.
- Le choix du traitement substitutif aux opiacés doit être fait au cas par cas. Cependant, la méthadone serait plus particulièrement adaptée en cas de : dépendance sévère, difficultés à renoncer à l'injection, comorbidité psychiatrique, polyconsommation (alcool, benzodiazépine, cocaïne), situation de grande précarité sociale, patients pour lesquels un traitement antalgique morphinique est nécessaire.
- **Place du médicament dans la stratégie thérapeutique**
La place de ZUBSOLV dans la stratégie thérapeutique est la même que celle de SUBOXONE. La buprénorphine est un traitement de première intention.
Etant donnée le temps de dissolution plus rapide, ZUBSOLV permet un confort d'utilisation et peut représenter une option utile pour les usagers et pour les équipes soignantes lors d'une prise supervisée.

Données cliniques

- En tant que médicament hybride avec une formulation nouvelle, les données reposent sur les données disponibles de SUBOXONE, des données d'études pharmacocinétiques, des études cliniques de non infériorité et une étude de suivi sur 24 semaines.
- L'étude de phase I a été démontré la bioéquivalence entre ZUBSOLV et SUBOXONE sauf pour le dosage le plus faible. Le temps de dissolution médian a été plus faible avec ZUBSOLV (8,5 minutes) qu'avec SUBOXONE (16,2 minutes).
- Une étude a démontré la non-infériorité sur le taux de patients ayant maintenu la prise du traitement à J15 chez les patients ayant reçu ZUBSOLV par rapport aux patients ayant reçu SUBOXONE et sur le taux de patients

ayant maintenu la prise du traitement à J3 chez les patients ayant pris ZUBSOLV par rapport aux patients ayant pris de la buprénorphine seule (co-critères de jugement principaux).

- Une étude a évalué la tolérance à long terme (24 semaines) de ZUBSOLV. Les principaux événements indésirables liés au traitement, avec une fréquence au moins supérieure à 5%, étaient des troubles gastro-intestinaux (4,8%) majoritairement consécutifs à une constipation (2,9%). Il y a eu deux décès à la fin de l'étude non liés au traitement.

Conditions particulières de prescription

- Prescription en toutes lettres sur ordonnance sécurisée, prescription limitée à 28 jours et délivrance fractionnée de 7 jours

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par ZUBSOLV est important
- ZUBSOLV n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V, inexistant) par rapport à SUBOXONE
- Avis favorable au remboursement en pharmacie de ville et à la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 5 décembre (CT-17250)
disponible sur www.has-sante.fr

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la Transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la collectivité.

** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique »