

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

OROBUPRE (buprénorphine), médicament utilisé en cas de dépendance aux opiacés



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

L'essentiel

- ▶ OROBUPRE a l'AMM dans le traitement de la pharmacodépendance aux opioïdes.
- ▶ C'est un lyophilisat oral à base de buprénorphine qui s'administre sur la langue et non par voie sublinguale comme pour SUBUTEX.
- ▶ Il a une vitesse de dissolution plus rapide que SUBUTEX.
- ▶ Il n'est pas interchangeable avec les autres médicaments contenant de la buprénorphine en raison d'une biodisponibilité différente, rendant complexe le maniement du traitement substitutif et exposant à un risque potentiel de surdosage.
- ▶ Il n'est pas appropriée chez les patients stabilisés avec de la buprénorphine sublinguale dosée en dessous de 2 mg car les dosages plus faibles ne sont pas disponibles.

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 Centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie (CSAPA) ou un établissement de soins,
 - la buprénorphine à haut dosage sous la forme de SUBUTEX et ses génériques ou sous la forme de SUBOXONE (buprénorphine associée 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 OROBUPRE 2 et 8 mg dans la stratégie thérapeutique est la même que celle de SUBUTEX 2 et 8 mg. La buprénorphine est un traitement de première intention.
Etant donnée le temps de dissolution plus rapide, OROBUPRE 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 résultats d'essais cliniques du médicament de référence, SUBUTEX, et sur trois études de pharmacocinétiques qui ont comparé la biodisponibilité d'OROBUPRE à celle de SUBUTEX.
- Les études de phase I n'ont pas montré de bioéquivalence entre buprénorphine en lyophilisat oral et en comprimé sublingual. La biodisponibilité d'OROBUPRE a été environ 30% plus élevée que celle de SUBUTEX (ratio Cmax = 129,5 ; [IC 90% : 118,9; 141]). OROBUPRE s'est désintégré en 2 minutes (médiane).
- Deux études ouvertes de tolérance de phase II ont été réalisées au Royaume-Uni et en Inde chez 90 adultes dépendants aux opiacés afin de comparer la tolérance de OROBUPRE à celle de SUBUTEX. Aucune différence statistiquement significative sur la désaturation en oxygène et la fréquence cardiaque n'a été observée entre les deux médicaments. Des effets indésirables d'intensité légère à modérée tels que le syndrome de sevrage (céphalées, arthralgie, rhinorrhée) et une hypoesthésie ont été rapportés : 73,9% dans le groupe OROBUPRE et 30,8% dans le groupe SUBUTEX.

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 OROBUPRE est modéré
- OROBUPRE n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V, inexistant) par rapport à SUBUTEX
- 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 25 juillet (CT-16731) 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 »