



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

30 JUIN 2021

buprénorphine / naloxone

ZUBSOLV 0,7/0,18 MG, comprimé sublingual

ZUBSOLV 1,4/0,36 MG, comprimé sublingual

ZUBSOLV 2,9/0,71 MG, comprimé sublingual

ZUBSOLV 5,7/1,4 MG, comprimé sublingual

ZUBSOLV 8,6/2,1 MG, comprimé sublingual

ZUBSOLV 11,4/2,9 MG, comprimé sublingual

Mise à disposition de nouvelles présentations

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement dans le traitement substitutif de la pharmacodépendance aux opioïdes.

► Quel progrès ?

Pas de progrès des nouvelles présentations sous forme de boîtes de 7 comprimés par rapport aux présentations en boîtes de 28 comprimés.

01 CONTEXTE

Il s'agit d'une demande d'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités des présentations sous forme de boîtes de 7 comprimés des spécialités ZUBSOLV, comprimés sublinguaux (buprénorphine / naloxone).

Ces présentations sont des compléments de gamme des spécialité ZUBSOLV, comprimés sublinguaux (buprénorphine / naloxone) en boîtes de 28 comprimés pour lesquelles la Commission a rendu un avis d'inscription en ville et aux collectivités le 5 décembre 2018¹ mais n'étant actuellement pas prises en charge (absence d'inscription au journal officiel à la date de cet avis).

Pour rappel, les spécialités ZUBSOLV, comprimés sublinguaux sont des associations fixes de buprénorphine et de naloxone et sont des médicaments hybrides² des spécialités SUBOXONE comprimé sublingual (buprénorphine / naloxone). Il est à noter que, conformément au libellé d'AMM, les spécialités ZUBSOLV (buprénorphine / naloxone) ne sont pas interchangeables 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.

Les conditions de prescription et de délivrance de ZUBSOLV (buprénorphine / naloxone) sont identiques à celles des spécialités à base de buprénorphine en comprimé sublingual, soit une prescription limitée à 28 jours par des médecins généralistes et une délivrance fractionnée de 7 jours.

Dans son avis d'inscription du 5 décembre 2018, la Commission a octroyé à ZUBSOLV (buprénorphine / naloxone) en présentation de 28 comprimés un service médical rendu (SMR) important¹ et une absence d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à la spécialité de référence SUBOXONE (buprénorphine / naloxone) prenant en compte :

- les résultats des deux études cliniques de non infériorité ayant comparé ZUBSOLV à SUBOXONE et à la buprénorphine seule,
- l'intérêt pratique de cette formulation en raison de sa désintégration plus rapide et un meilleur goût par rapport à la SUBOXONE, sans donnée clinique permettant d'étayer un avantage en termes de qualité de vie ou d'observance,

La Commission a par ailleurs demandé la mise à disposition en ville et à l'hôpital de conditionnements en boîtes de 7 comprimés adaptés aux conditions de prescription de délivrance fractionnées de 7 jours (les conditionnements de 28 comprimés étant inadaptés car nécessitant un déconditionnement systématique).

La mise à disposition de ces nouvelles présentations de ZUBSOLV (buprénorphine / naloxone) en boîtes de 7 comprimés, faisant l'objet du présent avis, est cohérente avec cette dernière demande formulée par la Commission.

¹ Avis de la Commission de Transparence du 5 décembre 2018 - https://www.has-sante.fr/jcms/c_2892927/fr/zubsolv-buprenorphine-naloxone

² Il s'agit d'un statut de médicament dont l'AMM repose en partie sur les résultats d'essais cliniques du médicament de référence. Article 10(3) de la directive Européenne 2001/83/CE.

02 INDICATION

« Traitement substitutif de la pharmacodépendance aux opioïdes, dans le cadre d'une prise en charge médicale, sociale et psychologique. La naloxone est un composant destiné à dissuader le mauvais usage par voie intraveineuse. Le traitement est réservé aux les adultes et aux adolescents âgés de plus de 15 ans, qui ont accepté d'être traités pour une addiction.»

03 COMPARATEURS CLINIQUEMENT PERTINENTS

Les comparateurs cliniquement pertinents sont les mêmes que ceux identifiés pour les spécialités BUVIDAL (buprénorphine) (cf. avis de la Commission de la Transparence du 10 mars 2021³).

04 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces données et informations et après débat et vote, la Commission estime :

04.1 Service Médical Rendu

► La dépendance aux opiacés expose à des symptômes de tolérance pharmacologique, des manifestations de sevrage et à toutes les conséquences psycho-comportementales et sociales de la perte du contrôle de la consommation. De par leur puissance addictive, ces substances exposent à des risques de surdose mortelle. La pratique d'injections expose à des risques de contaminations infectieuses (infection HIV et hépatite C). La prévalence de troubles psychiques concomitants est très élevée.

► ZUBSOLV (buprénorphine / naloxone) est un traitement substitutif de la dépendance avérée aux opiacés.

► Le rapport efficacité/effets indésirables est important.

► Il existe des alternatives à ces spécialités.

► Au même titre que les spécialités à base de buprénorphine et de naloxone en comprimés sublinguaux, ZUBSOLV (buprénorphine / naloxone) est un traitement de première intention. Ce médicament doit s'intégrer dans le cadre d'une thérapeutique globale de prise en charge médicale, sociale et psychologique.

Intérêt de santé publique

ZUBSOLV (buprénorphine / naloxone) n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique par rapport aux présentations en boîtes de 28 comprimés.

La Commission considère que le service médical rendu par ZUBSOLV (buprénorphine / naloxone) est important dans l'indication de l'AMM.

³ Avis de la Commission de Transparence du 10 mars 2021 - https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-18922_BUVIDAL_PIC_INS_AvisDef_CT18922.pdf

La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans l'indication et aux posologies de l'AMM.

► Taux de remboursement proposé : 65%

04.2 Amélioration du Service Médical Rendu

Ces présentations sont des compléments de gamme qui n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux présentations déjà inscrites en boîtes de 28 comprimés.

05 POPULATION CIBLE

L'introduction de ce complément de gamme de ZUBSOLV (buprénorphine / naloxone) n'est pas de nature à modifier la population cible déjà estimée par la Commission (cf. avis de la Commission de la Transparence du 5 décembre 2018 de la spécialité ZUBSOLV (buprénorphine / naloxone)).

06 RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

► Conditionnements

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

07 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

Calendrier d'évaluation	Date de validation administrative* : 21 mai 2021 Date d'examen et d'adoption : 30 juin 2021
Présentations concernées	<u>ZUBSOLV 0,7/0,18 mg, comprimé sublingual</u> Boîte de 7 comprimés (CIP : 34009 301 796 6 6) Boîte de 28 comprimés (CIP : 34009 301 520 0 3) <u>ZUBSOLV 1,4/0,36 mg, comprimé sublingual</u> Boîte de 7 comprimés (CIP : 34009 301 796 7 3) Boîte de 28 comprimés (CIP : 34009 301 520 1 0) <u>ZUBSOLV 2,9/0,71 mg, comprimé sublingual</u> Boîte de 7 comprimés (CIP : 34009 301 796 8 0) Boîte de 28 comprimés (CIP : 34009 301 520 4 1) <u>ZUBSOLV 5,7/1,4 mg, comprimé sublingual</u> Boîte de 7 comprimés (CIP : 34009 301 797 0 3) Boîte de 28 comprimés (CIP : 34009 301 520 5 8) <u>ZUBSOLV 8,6/2,1 mg, comprimé sublingual</u> Boîte de 7 comprimés (CIP : 34009 301 797 1 0) Boîte de 28 comprimés (CIP : 34009 301 520 6 5) <u>ZUBSOLV 11,4/2,9 mg, comprimé sublingual</u> Boîte de 7 comprimés (CIP : 34009 301 797 2 7) Boîte de 28 comprimés (CIP : 34009 301 520 7 2)
Demandeur	Laboratoire ACCORD HEALTHCARE France SAS
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)
AMM	Date initiale (procédure centralisée) : 10 novembre 2017
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I Prescription en toutes lettres sur ordonnance sécurisée Prescription limitée à 28 jours Délivrance fractionnée de 7 jours Médicament hybride ²
Code ATC	N07BC51

* : cette date ne tient pas compte des éventuelles périodes de suspension pour incomplétude du dossier ou liées à la demande du laboratoire