



RECOMMANDATION FINALE du CCCEM et MOTIFS de la RECOMMANDATION

BUPRÉNORPHINE et NALOXONE (Suboxone^{MD} – Schering-Plough Canada Inc.)

Description :

Suboxone^{MD} est une association de buprénorphine et de naloxone dont l'usage est autorisé dans le traitement de substitution de la dépendance aux opioïdes. La buprénorphine est un agoniste partiel des récepteurs opioïdes mu. La naloxone est présente dans l'intention de décourager l'utilisation intraveineuse du produit.

Présentation :

L'association de buprénorphine et de naloxone est disponible en comprimés sublinguaux à des concentrations respectives de 2 mg et de 0,5 mg, et de 8 mg et de 2 mg. La posologie recommandée est de 4 mg de buprénorphine le premier jour, puis la dose augmente progressivement selon les besoins du patient. La dose quotidienne maximale recommandée est de 24 mg de buprénorphine.

Recommandation :

Le Comité consultatif canadien d'expertise sur les médicaments (CCCEM) recommande que Suboxone^{MD} soit inscrit sur la liste des médicaments assurés dans le traitement de la dépendance aux opioïdes quand la méthadone est contre-indiquée (p. ex., risque élevé ou présence d'allongement de l'intervalle QT ou hypersensibilité à la méthadone). Dans cette optique, le CCCEM recommande que seuls les médecins autorisés à prescrire de la méthadone dans le traitement de la dépendance aux opioïdes soient autorisés à prescrire Suboxone^{MD}.

Motifs de la recommandation :

1. Bien que l'association de buprénorphine et de naloxone ait été plus efficace que le placebo dans des essais cliniques comparatifs et randomisés (ECR) où la dose était adaptée, elle est moins efficace que la méthadone pour ce qui est de la fidélité des patients à leur traitement.

Synthèse des constatations du Comité :

Le Comité a examiné une étude méthodique d'ECR à double insu évaluant la buprénorphine, seule ou combinée avec la naloxone, dans le traitement d'adultes dépendants des opioïdes, par

Programme commun d'évaluation des médicaments

comparaison à la méthadone ou au placebo. En vertu des critères de sélection établis pour les besoins de l'étude méthodique, celle-ci couvre 17 des 24 ECR regroupés dans une méta-analyse publiée et trois ECR à double insu achevés après la méta-analyse. Les 20 ECR en question comparent la buprénorphine à la méthadone ou au placebo, mais seulement deux évaluent la préparation de buprénorphine et de naloxone. Les principaux critères de jugement sont la fidélité thérapeutique au terme de l'étude et la consommation d'héroïne, mesurée par l'analyse de l'urine ou par auto-évaluation du patient. Les participants consomment plusieurs drogues et ont déjà été traités, à divers degrés, par la méthadone.

Par rapport au placebo, la buprénorphine, seule ou combinée avec la naloxone, se traduit par une hausse de la probabilité de fidélité thérapeutique et, à une dose supérieure à 6 mg par jour, une baisse de la probabilité de détection de morphine dans l'urine. Dans 13 essais cliniques, la dose de buprénorphine, seule ou avec la naloxone, et celle de la méthadone sont fixes, alors qu'elles varient dans sept essais cliniques. Quand la dose change, la buprénorphine, associée à la naloxone, s'accompagne d'une diminution, statistiquement significative, de l'observance thérapeutique, comparativement à la méthadone. Les comparaisons de doses fixes indiquent que la préparation de buprénorphine et de naloxone est aussi efficace, parfois moins, que la méthadone du point de vue de la fidélité thérapeutique. Les ECR n'offrent rien de probant quant à l'utilisation de l'association de buprénorphine et de naloxone de préférence à la méthadone dans un sous-groupe de toxicomanes ou un autre.

Les effets indésirables sont du même ordre dans les groupes sous buprénorphine et naloxone et dans les groupes sous méthadone.

Le coût quotidien de Suboxone^{MD}, à la posologie recommandée (5,34 \$ les 4 mg – 1 mg et 14,19 \$ les 24 mg – 6 mg), est plus élevé que celui de la méthadone. Le Comité juge que l'évaluation économique du fabricant n'est pas valide du fait qu'elle suppose que l'association de buprénorphine et de naloxone et la méthadone encouragent une même fidélité thérapeutique, une thèse qui n'est pas confirmée par l'étude méthodique, et que d'autres hypothèses quant à la détermination de la dose et à la surveillance de la méthadone ont entraîné une sous-estimation plus grande encore du coût de l'année de vie pondérée par la qualité sous l'effet du buprénorphine associée à la naloxone.

À souligner :

1. Le Comité a tenu compte des données publiées et des données inédites sur le sujet avant de formuler sa recommandation.
- 2.

Contexte :

Le CCCEM formule des recommandations à propos du contenu de la liste des médicaments assurés à l'intention des régimes d'assurance médicaments publics. Ces recommandations sont fondées sur l'étude des données probantes quant à l'efficacité clinique et à l'innocuité du médicament concerné, et sur l'évaluation de sa rentabilité par rapport aux autres options thérapeutiques disponibles. Ainsi, devant un nouveau médicament plus coûteux que les autres traitements, le Comité évalue s'il présente des avantages qui justifient son prix supérieur. Quand il recommande de ne pas inscrire le médicament sur la liste, c'est qu'il est préoccupé par le fait que les désavantages semblent l'emporter sur les avantages ou qu'il n'est pas certain que le médicament représente un ajout utile pour les régimes d'assurance médicaments publics.

Programme commun d'évaluation des médicaments

Réunion du CCCEM – le 16 juillet 2008

page 2 sur 3

2^e réunion du CCCEM – le 17 septembre 2008

Avis de recommandation finale du CCCEM – le 24 septembre 2008

© ACMTS, 2008

La recommandation finale du CCCEM, et ses motifs, ne vient pas se substituer au médecin qui soigne le patient, ni à un avis professionnel en bonne et due forme. L'ACMTS n'est pas légalement responsable des dommages ou préjudices qui pourraient découler de l'utilisation, à bon ou à mauvais escient, de l'information, implicite ou explicite, présentée ici.

Les énoncés, les conclusions et les points de vue exprimés ici ne représentent pas forcément l'opinion de Santé Canada, du gouvernement fédéral ou d'un gouvernement provincial ou territorial du pays, ou du fabricant du médicament.

Programme commun d'évaluation des médicaments

Réunion du CCCEM – le 16 juillet 2008

page 3 sur 3

2^e réunion du CCCEM – le 17 septembre 2008

Avis de recommandation finale du CCCEM – le 24 septembre 2008

© ACMTS, 2008