Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
Québec

SUBOXONE[MC] – Traitement substitutif de la dépendance aux opioïdes

JUIN 2017

Marques de commerce : Suboxone et versions génériques
Dénomination commune : Buprénorphine/naloxone
Fabricants : Indivior et autres
Forme : Comprimé sub-lingual
Teneurs : 2 mg – 0,5 mg et 8 mg – 2 mg

Avis de transfert à la section régulière des listes des médicaments

RECOMMANDATION

En tenant compte de l'ensemble des critères prévus par la loi, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) recommande au ministre de transférer Suboxone[MC] et ses versions génériques à la section régulière des listes des médicaments.

Évaluation

Des travaux d'évaluation ont été déployés par l'INESSS, à la demande de la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ), afin de réviser le statut d'inscription de certains médicaments inscrits à la section des médicaments d'exception. Dans un contexte où des versions génériques ont été ajoutées aux listes, une réévaluation de ces médicaments a été réalisée.

DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

Suboxone[MC] est une association à doses fixes qui combine un agoniste partiel des opioïdes, la buprénorphine, et un antagoniste des opioïdes, la naloxone. Cette association est indiquée pour « le traitement substitutif de la dépendance aux opioïdes chez les adultes ». La présence de naloxone a pour objectif de décourager l'usage inapproprié de la buprénorphine par voie intraveineuse, en provoquant l'apparition de symptômes de sevrage. La méthadone sous forme de solution orale (Metadol[MC] et versions génériques) ou de préparation magistrale est le seul autre traitement substitutif inscrit aux listes.

Les indications reconnues pour le paiement de l'association buprénorphine/naloxone permettent son remboursement en cas d'échec, d'intolérance ou de contre-indication à la méthadone ou lorsqu'un programme de maintien à la méthadone n'est pas disponible ou accessible.

VALEUR THÉRAPEUTIQUE

La valeur thérapeutique de l'association buprénorphine/naloxone pour le traitement substitutif aux opioïdes a été reconnue par le passé. Aux doses de 8 mg - 2 mg et de 16 mg - 4 mg par jour, son efficacité a été démontrée semblable à celle de la méthadone aux doses de 40 mg et 90 mg par jour, respectivement (Kamien 2008). Le choix entre un traitement avec la méthadone

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (L.R.Q., chapitre A-2.1).

ou avec l'association buprénorphine/naloxone dépend notamment d'éléments de nature clinique et logistique. L'obtention d'une dose stable et ainsi de l'effet souhaité d'absence de sevrage est plus rapide avec l'association buprénorphine/naloxone. Au moment de l'arrêt de la thérapie substitutive, le sevrage au traitement est moins marqué avec cette association (Collège des médecins du Québec [CMQ] et Ordre des pharmaciens du Québec [OPQ] 2009). Bien que les profils d'innocuité de ces deux produits diffèrent quelque peu, ceux-ci sont principalement d'ordre digestif. Un transfert de cette association à la section régulière des listes comblerait un besoin de santé en rendant plus disponible une alternative de traitement.

JUSTESSE DU PRIX ET RAPPORT ENTRE LE COÛT ET L'EFFICACITÉ

Lorsque le médicament est dispensé quotidiennement, le coût hebdomadaire avec l'association buprénorphine/naloxone varie de 80 $ à 121 $ pour une posologie de 8 mg – 2 mg à 16 mg – 4 mg. Pour la méthadone, à la posologie de 40 mg à 90 mg par jour, le coût peut osciller entre 67 $ et 72 $ pour la solution commercialisée et de 104 $ à 109 $ lorsqu'elle est administrée sous forme de préparation magistrale orale. Tous ces coûts incluent ceux des services professionnels du pharmacien, pour les ordonnances régulières et pour les préparations magistrales.

Du point de vue pharmacoéconomique, l'INESSS a réalisé une analyse coût-conséquences. Elle a pour but de comparer l'association buprénorphine/naloxone à la méthadone pour la prise en charge de la dépendance aux opioïdes. Bien que leur reconnaissant une efficacité comparable, l'INESSS est d'avis que certains éléments propres à l'utilisation de chacun doivent être considérés en parallèle avec les coûts, afin de mieux apprécier le rendement pharmacoéconomique de l'association buprénorphine/naloxone.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (L.R.Q., chapitre A-2.1).

Analyse coût-conséquences réalisée par l'INESSS, comparant l'association buprénorphine/naloxone à la méthadone pour la prise en charge de la dépendance aux opioïdes

	Association buprénorphine/naloxone	Méthadone
CARACTÉRISTIQUES DES MÉDICAMENTS		
Fréquence de dispenciation usuelle[a]	Tous les 2 jours ou 3 fois par semaine	Quotidienne
	En faveur de l'association buprénorphine/naloxone	
EFFICACITÉ ET INNOCUITÉ		
Efficacité	Efficacité comparable à doses équivalentes	
Innocuité et contre-indications	Profils variés	
INSTAURATION DU TRAITEMENT ET SEVRAGE		
Ajustement de dose	Obtention rapide de l'effet souhaité[a] (état d'équilibre atteint en environ 3 jours)	Se fait sur une plus longue période[a] (état d'équilibre atteint en 5 à 7jours)
	Pour les patients dont le sevrage nécessite des doses plus élevées d'agonistes, la méthadone est la seule option de traitement.	
Arrêt du traitement	Sevrage moins marqué	Sevrage marqué et prolongé
	En faveur de l'association buprénorphine/naloxone	
DONNÉES ÉCONOMIQUES		
Coût annuel moyen[b]	3 097 $	2 135 $
	En faveur de la méthadone	

a Lignes directrices du Collège des médecins du Québec et de l'Ordre des pharmaciens du Québec (2009).
b Coût moyen pondéré obtenu à partir des statistiques de facturation de la RAMQ, du 1er décembre 2015 au 30 novembre 2016. Il inclut le coût des services professionnels du pharmacien pour les ordonnances régulières et pour les préparations magistrales.

La comparaison des conséquences et des coûts des produits conduit à plusieurs constats. À partir des statistiques de facturation de la RAMQ, du 1er décembre 2015 au 30 novembre 2016, en prenant en considération la dose quotidienne moyenne ainsi que la durée moyenne entre chaque renouvellement d'ordonnance, il appert que le coût de traitement annuel avec l'association buprénorphine/naloxone est supérieur d'environ 45 % à celui de la méthadone. Le traitement avec l'association à doses fixes peut être administré tous les deux jours ou trois fois par semaine chez un sujet stable, contrairement à la méthadone, qui doit être dispensée quotidiennement. De plus, bien qu'on ne puisse administrer l'association à une dose quotidienne plus élevée que 32 mg – 8 mg, l'obtention de l'état d'équilibre et ainsi de l'effet souhaité d'absence de sevrage est plus rapide avec celle-ci. Finalement, au moment de l'arrêt de la thérapie substitutive, le sevrage au traitement est moins marqué avec l'association buprénorphine/naloxone qu'avec la méthadone.

Ainsi, en considérant l'ensemble de ces aspects, l'INESSS est d'avis que les avantages de l'association justifient son coût de traitement supérieur lorsqu'il est comparé à la méthadone. Ainsi, il satisfait les aspects économique et pharmacoéconomique.

CONSÉQUENCES SUR LA SANTÉ DE LA POPULATION ET SUR LES AUTRES COMPOSANTES DU SYSTÈME DE SANTÉ ET DE SERVICES SOCIAUX ET CONSIDÉRATIONS PARTICULIÈRES (ÉCONOMIE DE LA SANTÉ, OBJET DU RÉGIME GÉNÉRAL, CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES)

Contrairement à la méthadone, la prescription de l'association buprénorphine/naloxone ne nécessite pas l'obtention d'une exemption du ministère fédéral de la Santé. Le traitement avec

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (L.R.Q., chapitre A-2.1).

cette association peut être fourni tous les deux jours ou trois fois par semaine chez un sujet stable, alors que la méthadone est prise quotidiennement. Dans les centres urbains, l'accessibilité à des programmes de maintien à la méthadone favorise l'usage de ce produit. En région, où ces programmes sont rares, les patients répondent d'emblée aux indications de paiement de l'association buprénorphine/naloxone. Par conséquent, on remarque qu'il existe une disparité entre les villes et les régions, quant à l'accès à l'association buprénorphine/naloxone.

La dépendance aux opioïdes est une préoccupation grandissante pour les cliniciens et pour les autorités de santé publique. C'est également un enjeu de santé publique aux conséquences importantes, non seulement pour les personnes dépendantes à ces substances, mais également pour leur entourage. La problématique est exacerbée par l'insuffisance des ressources de soutien à la thérapie de sevrage pour répondre au besoin. L'INESSS est d'avis que le retrait des indications pour le paiement de l'association buprénorphine/naloxone pourrait faciliter la prise en charge de cette population par les prescripteurs concernés. Selon les statistiques de facturation de la RAMQ, depuis les dernières années, les prescriptions de l'association buprénorphine/naloxone ont subi une augmentation constante, contrairement à celles de la méthadone, qui sont en décroissance. Cette situation est probablement liée au fait que l'usage de l'association buprénorphine/naloxone est moins contraignant pour les prescripteurs et leurs patients. D'ailleurs, afin de faire face à l'augmentation de la dépendance d'opioïdes, plusieurs provinces ont transféré l'association buprénorphine/naloxone à la section régulière de leurs listes des médicaments.

Analyse d'impact budgétaire

L'analyse d'impact budgétaire réalisée par l'INESSS estime l'impact financier qu'aurait le transfert de l'association buprénorphine/naloxone à la section régulière de la liste. Ces dernières années, sur la base des statistiques de facturation de la RAMQ, le nombre d'ordonnances de l'association montre une plus forte augmentation que pour la méthadone. L'analyse d'impact budgétaire est basée sur l'hypothèse selon laquelle cette tendance serait renforcée de 25 %.

Impact budgétaire du transfert de l'association fixe buprénorphine/naloxone à la section régulière de la *Liste des médicaments*

		An 1	An 2	An 3	Total
IMPACT BRUT[a]					
INESSS	RAMQ	821 143 $	934 106 $	1 047 070 $	2 802 319 $
	Nombre d'ordonnances	24 526	27 900	31 274	83 701
IMPACT NET[b]					
INESSS	RAMQ	216 800 $	246 624 $	276 449 $	739 873 $
	Analyse de sensibilité	Pour 3 ans, coûts les plus faibles[c]			369 936 $
		Pour 3 ans, coûts les plus élevés[d]			1 109 809 $

a Les estimations excluent le coût moyen des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste.

b Les estimations incluent le coût moyen des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste.

c Les estimations considèrent que la hausse des prescriptions de suboxone se fera au taux de 12,5 % à celui estimé s'il avait été maintenu à la liste des médicaments d'exception pour les coûts les plus faibles.

d Les estimations considèrent que la hausse des prescriptions de suboxone se fera au taux de 37,5 % à celui estimé s'il avait été maintenu à la liste des médicaments d'exception pour les coûts les plus élevés.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (L.R.Q., chapitre A-2.1).

Ainsi, selon les hypothèses retenues par l'INESSS, le transfert de l'association de buprénorphine/naloxone à la section régulière de la *Liste des médicaments* devrait avoir un impact d'environ 740 000 $ sur les trois premières années.

CONCLUSION SUR L'ENSEMBLE DES CRITÈRES PRÉVUS PAR LA LOI

Les membres du Comité scientifique de l'évaluation des médicaments aux fins d'inscription recommandent de transférer Suboxone[MC] et ses versions génériques à la section régulière des listes des médicaments. Ils ont considéré les éléments suivants pour formuler leur recommandation :

- L'efficacité de l'association buprénorphine/naloxone a été démontrée semblable à celle de la méthadone aux doses équivalentes.
- L'usage de l'association buprénorphine/naloxone est moins contraignant que celui de la méthadone, pour le patient et pour les prescripteurs.
- Le coût de l'association à doses fixes de buprénorphine/naloxone, allant 80 $ à 120 $, semble supérieur à celui de la méthadone, qui est de 67 $ à 109 $.
- Sur la base d'une analyse coût-conséquences, l'association buprénorphine/naloxone satisfait aux critères économique et pharmacoéconomique.
- L'impact budgétaire du transfert vers la section régulière de la *Liste des médicaments* serait de 739 873 $ pour les trois prochaines années.
- De plus, le transfert de l'association buprénorphine/naloxone à cette section répondrait à un besoin de santé et à un enjeu de santé publique.

La recommandation des membres figure au début de cet avis et elle constitue la position de l'INESSS.

PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

- **Centre for Addiction and Mental Health (CAMH)**. Buprenorphine/Naloxone for Opioid Dependence : Clinical Practice Guideline 2011:153p.
- **Collège des médecins du Québec (CMQ) et Ordre des pharmaciens du Québec (OPQ).** La buprénophine dans le traitement de la dépendance aux opioïdes lignes directrices. Juin 2009:45p.
- **Kamien JB, Branstetter SA, Amass L.** Buprenorphine-naloxone versus methadone maintenance therapy: a randomised double-blind trial with opioid-dependent patients. heroin addict relat clin probl 2008;10(4):5-18.

Note : D'autres références, publiées ou non publiées, ont été consultées.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (L.R.Q., chapitre A-2.1).