

The logo for ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) features the lowercase letters 'ansm' in a bold, sans-serif font. The 'a' is purple, 'n' is green, 's' is blue, and 'm' is purple.

Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé

Quelles sont les évolutions attendues dans la prise en charge médicamenteuse des troubles liés à l'usage des opioïdes

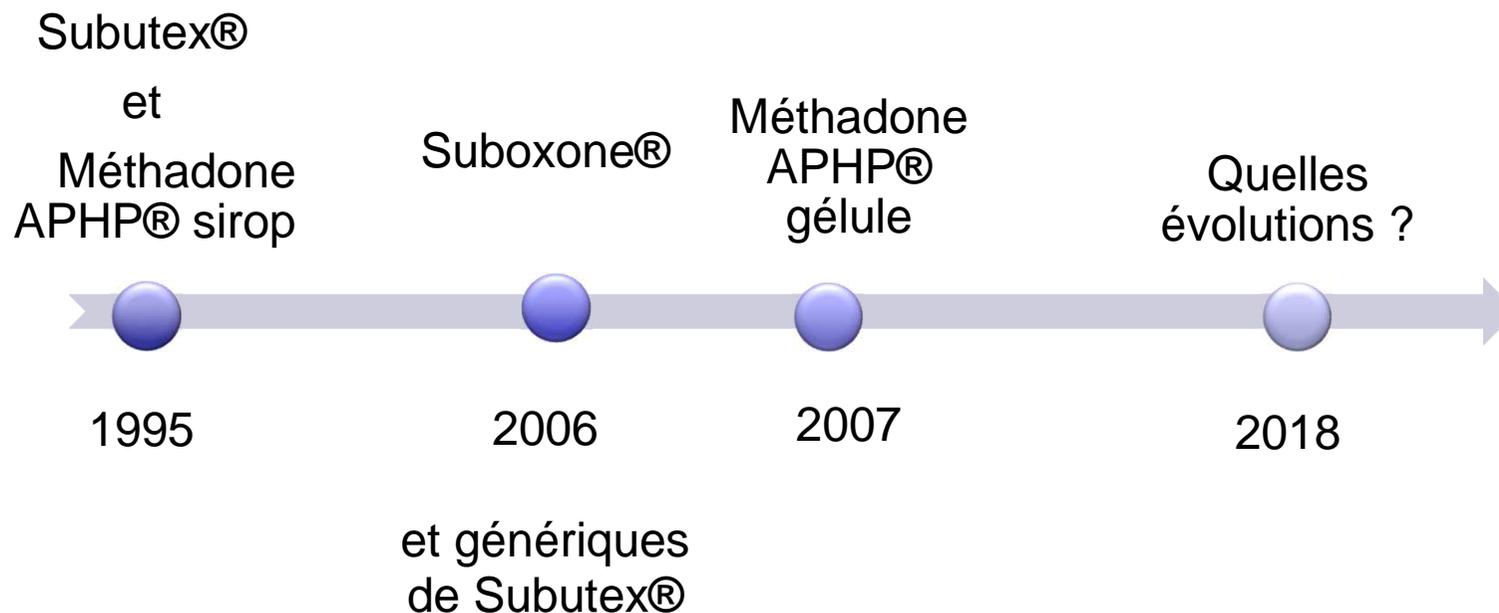
Journée d'échange partenarial de la Commission des Stupéfiants et
psychotropes du 21 juin 2018

Direction NEURO
Equipe Produits Stupéfiants, Psychotropes et médicaments des
addictions aux stupéfiants

Médicaments de substitution aux opioïdes en France

Une même indication :

Traitement substitutif de la pharmacodépendance aux opioïdes, dans le cadre d'une thérapeutique globale de prise en charge médicale, sociale et psychologique (en relais du sirop pour la méthadone gélule)





La primoprescription de la méthadone en ville



Primoprescription de la méthadone en ville

- ◆ Primoprescription en CSAPA ou milieu hospitalier depuis l'AMM
- ◆ Demande : élargir l'accès à la méthadone en médecine de ville
- ◆ Etude Méthaville (évaluation de la sécurité et de la faisabilité de PPMV)
 - Préparée dès 2006
 - Le plan gouvernemental de lutte contre les drogues et les conduites addictives 2013-2017 a prévu l'extension de l'expérimentation
- ◆ Résultats publiés en 2014 (effets comparables quel que soit son mode d'initiation - PPMV bien acceptée par patients et médecins)
- ◆ Recommandations du groupe TSO de la DGS sur la PPMV en 2014 :
 - Formation spécifique
 - Agrément des médecins (volontaires, formés et conventionnés)
 - Collaboration entre acteurs (médecins, pharmaciens)

► Primoprescription de la méthadone en ville

- ◆ Avis favorable de la CSP du 20/03/2014
 - à l'élargissement de la primoprescription de la méthadone à certains médecins libéraux agréés ; les conditions de l'agrément seront définies ultérieurement
 - à l'allongement de la durée maximale de prescription de la gélule à 28 jours (⇒ arrêté du 17/10/2014)



Evolution des traitements par buprénorphine haut dosage (BHD)



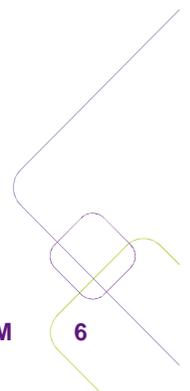
Evolution de la posologie de la BHD

- ◆ Alignement de la posologie de Subutex® (et génériques) sur Suboxone®

	Subutex® actuel	Subutex® à venir Suboxone® actuel
Dose initiale	2 à 4 mg	2 à 6 mg
Dose maximale	16 mg	24 mg



Procédure européenne en cours



Nouvelle forme orale de BHD : lyophilisat

◆ Orobupré® 2 et 8 mg, lyophilisat oral

- Même indication
- Vitesse de dissolution SUR la langue plus rapide (15 s)
- Posologie maximale différente (18 mg)
- Non interchangeable avec le comprimé sublingual
- Lyophilisat non sécable
- Pas de dosage intermédiaire

- Avis CSP (29/06/17) :
 - ❖ Intérêt dans la prise en charge
 - ❖ CPD identiques à celles de BHD, comprimé sublingual

➡ AMM le 06/11/2017 - Non commercialisée



Nouvelle spécialité BHD + naloxone

- ◆ **Zubsolv®**, 0,7/0,18 mg, 1,4/0,36 mg, 2,9/0,71 mg, 5,7/1,4 mg, 8,6/2,1 mg, 11,4/2,9 mg, comprimé sublingual
 - Même indication
 - Dosages différents
 - Biodisponibilité supérieure
 - Non interchangeable avec les autres BHD



AMM le 14/11/2017 - Non commercialisée



Formes injectables de BHD à libération prolongée (1/2)

◆ Solution injectable à libération prolongée, CAMURUS

- Même indication que formes sublinguales
- Injection SC unique toutes les semaines (8, 16, 24, et 32 mg)
ou tous les mois (64, 96, 128 et 160 mg)
- Administration réservée aux professionnels de santé
- Initiation avec ou sans phase préalable de traitement par voie orale
- Supplémentation en BHD injectable à LP possible lors de la phase de maintien

 A valider / AMM en cours d'évaluation européenne



Formes injectables de BHD à libération prolongée (2/2)

◆ Solution injectable à libération prolongée, INDIVIOR

- Approuvé par FDA 30/11/2017 (Sublocade®, 100 mg/0,5 ml et 300 mg/1,5 ml, solution pour injection sous-cutanée)
- « *Dans le traitement du trouble d'usage des opioïdes modéré à sévère chez les patients ayant initié un traitement par BHD transmuqueuse, et après un ajustement des doses [entre 8 et 24 mg] pendant au moins 7 jours* »
- Injection mensuelle SC par un professionnel de santé
- 300 mg les 2 premiers mois puis 100 mg / mois (300 mg possible)



Début de la procédure d'évaluation européenne
automne 2018



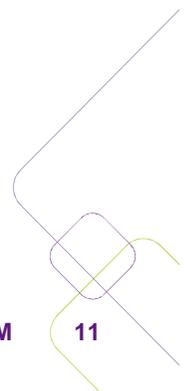
Implant de BHD

◆ Probuphine®, implant :

- Approuvé par FDA 26/05/2016
- Implant sous-cutané contenant 80 mg de BHD
- « *Dans le maintien du traitement de la dépendance aux opioïdes chez les patients qui ont atteint et qui maintiennent une stabilité clinique prolongée à une dose faible à moyenne de BHD transmuqueuse* » (pas plus de 8 mg par jour)
- 4 implants par pose
- Durée de 6 mois
- Geste chirurgical nécessaire par des professionnels formés (pose et retrait)
- Pas de supplémentation « à la demande » de BHD transmuqueuse (reconsidérer le traitement)



AMM en cours d'évaluation européenne



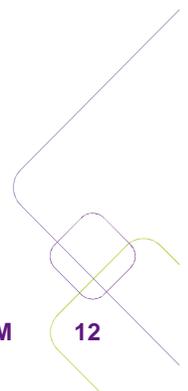


Forme injectable de BHD à action rapide

- Avis CSP (02/03/17) :
 - ❖ Favorable à la mise à disposition d'une forme injectable de BHD à action rapide
 - ❖ Double objectif : de substitution aux opioïdes et de réduction des risques et des dommages liés à l'injection de comprimé de BHD
 - ❖ Cible : usagers injecteurs de BHD et/ou d'autres opioïdes et/ou dépendants à l'injection



Pas de demande d'AMM déposée à ce jour



Prochainement...

Méthadone®
Subutex® et
génériques
Suboxone®

Plusieurs spécialités pharmaceutiques :

- Même indication possible
- Doses, modalités d'administration et durées d'action différentes



2018

Subsolv®

Orobupré®

Forme injectable quotidienne

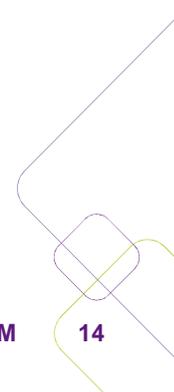
Formes injectables mensuelles

Implants

...



Evolution des traitements des surdoses aux opioïdes





Naloxone prête à l'emploi

NALSCUE® 0,9 mg/ 0,1 ml, solution pour pulvérisation nasale en récipient unidose :

- ATUc le 25/07/2016 (avec dérogation à la réglementation pour mise à disposition dans les CSAPA)
 - AMM le 28/07/2017
 - Période post-ATUc depuis le 08/01/2018 (même conditions que ATUc + CAARUD)
- ◆ Avis de la HAS le 07/02/2018
- Service Médical Rendu important
 - Amélioration du SMR mineure
- ➡ En attente d'un accord sur le prix entre CEPS et le laboratoire pour une mise à disposition sans restriction en PMF (officine, CSAPA, CAARUD, hôpital, prison ...)

Naloxone prêtes à l'emploi à venir ...

- ◆ 3 solutions pour pulvérisation nasale en récipient unidose
 - **Nyxoïd® 1,8 mg**
 - **Naloxone Adapt® 1,8 mg et 3,6 mg**
 - « **Ventizolve®** » **1,26 mg**
- ◆ 1 solution injectable en seringue préremplie
 - **Prenoxad® 0,91 mg/ml**
- ◆ Documents éducationnels sur les surdosages aux opioïdes et les modalités d'administration des dispositifs de naloxone

Avertissement

- Lien d'intérêt : personnel salarié de l'ANSM (opérateur de l'Etat).
- La présente intervention s'inscrit dans un strict respect d'indépendance et d'impartialité de l'ANSM vis-à-vis des autres intervenants.
- Toute utilisation du matériel présenté, doit être soumise à l'approbation préalable de l'ANSM.

Warning

- Link of interest: employee of ANSM (State operator).
- This speech is made under strict compliance with the independence and impartiality of ANSM as regards other speakers.
- Any further use of this material must be submitted to ANSM prior approval.