

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

SELINCRO (nalméfène), antagoniste opioïde

Progrès thérapeutique mineur pour réduire la consommation d'alcool

L'essentiel

- ▶ SELINCRO a l'AMM pour réduire la consommation d'alcool des adultes ayant une dépendance à l'alcool avec une consommation à risque élevé, sans symptômes physiques de sevrage et ne nécessitant pas un sevrage immédiat.
- ▶ Il doit être associé à un suivi psychosocial continu axé sur l'observance thérapeutique et la réduction de la consommation d'alcool.
- ▶ Son effet sur la réduction de la consommation d'alcool est faible : réduction *versus* placebo d'environ 3 jours par mois de consommation élevée d'alcool.

Stratégie thérapeutique

- La dépendance à l'alcool se complique d'atteintes digestive, hépatique, neuropsychiatrique et d'une désinsertion sociale, familiale et professionnelle.
- Le traitement comporte une première étape, qui vise à une abstinence totale et s'effectue communément en milieu hospitalier. La seconde étape, qui s'attache à maintenir cette abstinence le plus longtemps possible, est souvent émaillée de reprises de la consommation excessive d'alcool.
 - Une bonne relation soignant-malade est une base solide du parcours thérapeutique qui va comprendre le traitement de la dépression fréquemment associée, une psychothérapie, des entretiens avec des membres d'associations d'anciens buveurs et des médicaments.
 - Les trois médicaments disponibles jusqu'ici (acamprosate, naltrexone et disulfirame) ont une AMM limitée au maintien de l'abstinence après sevrage. Aucun médicament n'avait une AMM pour la réduction de la consommation d'alcool.
- Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique

SELINCRO, en association à un suivi psychosocial, est le premier médicament qui peut être proposé pour réduire la consommation d'alcool. Mais son effet est faible et son bénéfice potentiel est conditionné par l'observance du patient.

Données cliniques

Le nalméfène a été comparé au placebo dans trois études (deux de 6 mois et une de 1 an) chez des adultes ayant une dépendance à l'alcool (consommation d'alcool à risque élevé ou très élevé : 80 % ou à risque modéré : 20 %) et qui bénéficiaient également d'un suivi psychosocial.

- Les deux co-critères principaux de jugement étaient la réduction, entre l'inclusion et le 6^e mois, du nombre mensuel de jours de forte consommation (Heavy Drinking Days, HDD), et la réduction de la consommation journalière d'alcool en grammes (Total Alcohol Consumption, TAC).
 - Dans l'analyse principale des trois études, la différence d'effet entre nalméfène et placebo a été faible et non pertinente cliniquement.
 - Une analyse post-hoc a montré un effet du nalméfène plus prononcé dans la sous-population de patients ayant un niveau de consommation d'alcool élevé ou très élevé (≥ 60 g/j chez l'homme et ≥ 40 g/j chez la femme, population de l'AMM), maintenu entre la visite de sélection et la visite de randomisation. Dans cette sous-population, entre l'inclusion et le 6^e mois, le nalméfène *versus* placebo a été :
 - sur la réduction du nombre mensuel de HDD, supérieur dans deux études [-11,6 *versus* -8,0 j/mois, soit une différence 3,7 j/mois ($p = 0,001$) ; et -12,9 *versus* -10,2 j/mois, soit une différence de -2,7 j/mois ($p = 0,025$)], et non différent dans une étude [-9,9 *versus* -7,2 j/mois].
 - sur la réduction de la TAC (g/jour), supérieur dans les trois études [58,3 *versus* -40,0 g/j ($p < 0,001$), -70,4 *versus* -60,1 g/j ($p = 0,040$) et -56,7 *versus* -41,4 g/j ($p = 0,031$)].

- Le traitement a été arrêté avant la fin de l'essai par 40 % des patients inclus et par 42 % de ceux avec une consommation élevée ou très élevée.
- Dans le groupe nalméfène par rapport au groupe placebo :
 - 75 % *versus* 63 % des patients ont eu au moins un événement indésirable.
 - les événements les plus fréquents ont été : nausées, sensations vertigineuses, insomnies et céphalées. Ces événements indésirables étaient transitoires.
 - 13 % *versus* 6 % des patients ont interrompu le traitement en raison d'un événement indésirable.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par SELINCRO est modéré dans l'indication de l'AMM.
- SELINCRO apporte une amélioration du service médical rendu** mineure (ASMR IV) par rapport à une prise en charge psychosociale seule dans le traitement de l'alcoolodépendance.
- Avis favorable au remboursement en pharmacie de ville et à la prise en charge à l'hôpital.
- En application des articles L.5123-2 du code de la santé publique et L.162-17 du code de la sécurité sociale, la Commission de la transparence recommande que la primo-prescription de SELINCRO soit restreinte pendant la première année de commercialisation aux spécialistes en addictologie ou alcoologie, aux médecins des CSAPA et aux médecins des consultations d'addictologie hospitalières.

* 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 solidarité nationale.

** 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 ».

