

PROGRAMME DE FORMATION

**TRAITEMENT DES TROUBLES LIÉS À
L'UTILISATION D'OPIOÏDES :**

**UNE APPROCHE DE COLLABORATION
INTERDISCIPLINAIRE**

VOLET MÉDECINS

Mars 2019

HORAIRE DE L'APRÈS-MIDI

- **13 h 00 - 13 h 30** : Module 1
 - Mésusage des opioïdes prescrits
- **13 h 45 - 14 h 30** : Module 2
 - TAO avec la buprénorphine/naloxone
- **14 h 30 - 14 h 45** : **PAUSE**
- **14 h 45 – 15 h 30** : Module 3
 - TAO avec la méthadone
- **15 h 30 – 16 h 00** : Module 4
 - TAO avec la morphine orale à libération lente unique quotidienne (Kadian^{MD})
 - Autres particularités des TAO
- **16 h 00 – 16 h 30** : **RETOUR EN GRAND GROUPE**

Présentation des personnes formatrices de la séance d'aujourd'hui

- **DIVULGATION DE CONFLITS D'INTÉRÊTS**

Avant de (re)commencer...

Avez-vous des questions?



MODULE 1

MÉSUSAGE DES OPIOÏDES

PRESCRITS

Objectif général

Évaluer et prendre en charge le mésusage des opioïdes prescrits

Messages clés

- En cas de mésusage
 - Débuter par **structurer la prescription**
 - Établir un cadre clair quant à la **prescription** et à la **conduite en pharmacie**
 - Rédiger un **contrat thérapeutique**
- Attention au sevrage des opioïdes chez les patients qui glissent vers la dépendance
- Prescrire la naloxone à toute personne à risque de surdose
 - Et à son entourage

DOULEUR CHRONIQUE ET OPIOÏDES: L'ESSENTIEL

Lignes directrices

du Collège des médecins du Québec



MAI 2009


COLLÈGE DES MÉDECINS
DU QUÉBEC

Recommandations canadiennes 2017 sur l'utilisation des opioïdes pour le traitement de la douleur chronique non cancéreuse

Editeur principal

Jason Busse Associate Professor, Department of Anesthesia, Associate Professor, Department of Health Research Methods, Evidence and Impact McMaster University, H5C-2V9, 1280 Main St. West, Hamilton, Ontario, Canada, L8S 4K1 bussejw@mcmaster.ca

Informations Sur La Publication

v0.4 published on 05.05.2017



National pain center

1 of 115

<http://www.cmq.org/fr/medias/profil/commun/AProposOrdre/Publications/~//media/Files/Lignes/Lignes%20douleur%20chronique%202009.pdf?91425>

<http://nationalpaincentre.mcmaster.ca/documents/FRENCH%20guideline.pdf>

Discutons douleur, parlons dépendance



Comité de rédaction
Serge Dupont, M.D.
Marie-Ève Goyer, M.D.
Aline Boulanger, M.D.

1

<http://www.cmq.org/page/fr/discutons-douleur-parlons-dependance.aspx>

Le bon usage des opioïdes. Le médecin du Québec

Novembre 2016

<http://lemedecinduquebec.org/archives/2016/11/>





<https://www.youtube.com/watch?v=7usQIHCBGcA>

https://www.youtube.com/watch?reload=9&v=4Bz3GdWNc_A&t=294s



Le sevrage difficile des opioïdes. Comment le dire ?

- Vidéo produite par le Cran (8.45 min)
- <http://cran.qc.ca/fr/opioides/le-sevrage-difficile-des-opioides-comment-le-dire>

Formation en ligne sur les opioïdes de la FMOQ



caducée le portail de la formation en ligne de la FMOQ

- Le bon usage des opioïdes: enjeux et nouveautés
- Le bon usage des opioïdes: gérer les abus
- Le patient difficile sous narcotiques: quand rien ne va plus!

<https://caducee.fmoq.org/cours/repertoire/repertoireAccueil.cnx>

Histoire de cas: Mme Ferland

Mise en situation:

Vous travaillez dans un centre de réadaptation en dépendance et vous recevez Mme Céline Ferland, 48 ans.

Référée par son médecin de famille qui est inquiet du comportement problématique à l'égard de sa prescription d'opioïdes.

Rx débutée dans un contexte de douleur chronique.

Elle est atteinte de fibromyalgie et de lombalgie chronique depuis 10 ans.

Diagnostic de dépression majeure il y a 9 ans et d'anxiété généralisée il y a 3 ans.

Motif de la consultation:

Son médecin de famille a tenté plusieurs avenues pour la soulager de ses douleurs et a débuté finalement une Rx d'opioïdes: Supeudol^{MD} 5 mg QID.

Doses augmentées avec les années jusqu'à Oxynéo^{MD} 80 mg BID et Supeudol^{MD} 5 mg QID qu'elle reçoit au mois.

Depuis que son médecin lui a refusé une autre augmentation, elle a demandé à plusieurs reprises

14 des renouvellements à l'avance à la pharmacie.

Usage d'opioïdes:

Depuis 2 mois, elle a commencé à devancer ses doses, prend souvent ses comprimés de Supeudol^{MD} 2 co à la fois et n'en a plus lors de la semaine précédant le renouvellement.

Ativan^{MD} 2 mg, 1 co bid prescrit par son md pour anxiété et insomnie

Social:

Elle ne peut plus travailler parce qu'elle ressent trop de douleur

Elle reçoit comme revenu des prestations d'aide sociale.

Orientation:

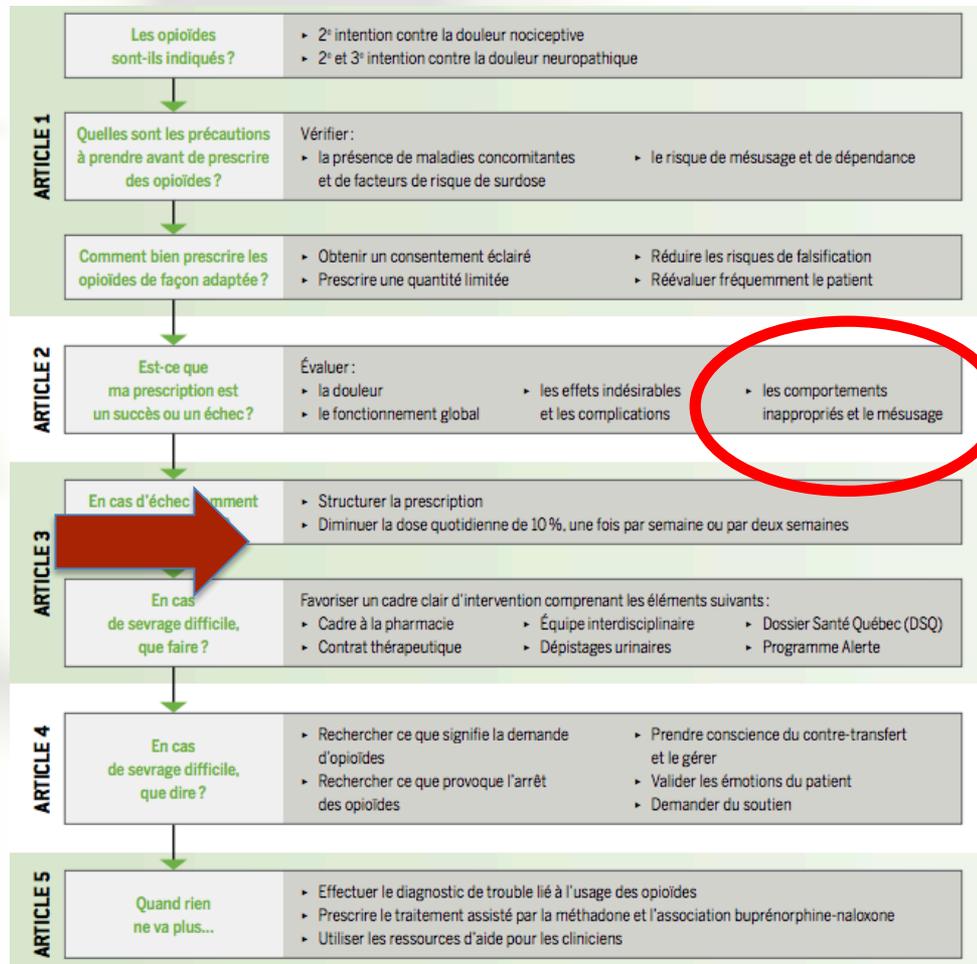
Mme Ferland vous explique que son médecin de famille lui a suggéré de prendre de la méthadone étant donné le portrait de douleur chronique.

Indices qui peuvent laisser présager un TUO dans un contexte d'opioïde médicamenteux

- Modification de la voie d'administration
 - Préparations orales injectées, croquées ou écrasées
 - Timbres mâchés ou infusés
- Multiples sources d'approvisionnement
- Utilisation non approuvée
 - Augmentation non autorisée des doses
 - Consommation excessive (non respect du schéma posologique)
- Recherche de médicaments:
 - Perte d'ordonnance
 - Renouvellements précoces
 - Insistance auprès du personnel
 - Rien d'autre ne fonctionne
- Autres dépendances concomitantes
- Détérioration de la condition ou du fonctionnement
- Inquiétudes de l'entourage
- Forte opposition à une diminution des doses ou à un changement d'opioïde
- Préférence marquée pour les médicaments à action brève

Tiré des guides «Canadian guidelines for safe and effective use of opioïdes for chronic non-cancer pain» et «Douleur chronique et opioïdes: l'essentiel. Lignes directrices du CMQ»

Le bon usage des opioïdes contre la douleur chronique non cancéreuse



****Éviter le sevrage si un TUD en installation****

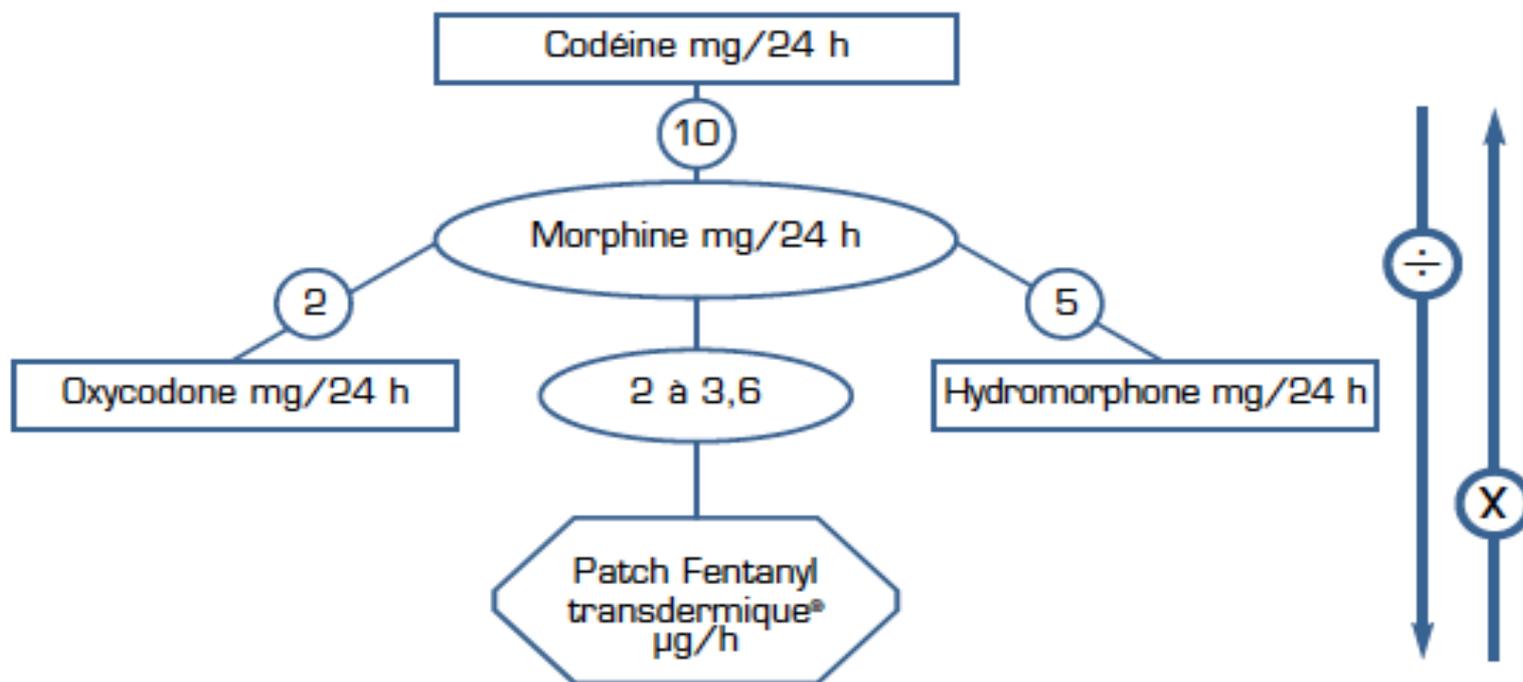
<http://lemedecinquebec.org/archives/2016/11/>

Cadre thérapeutique

- **Structurer l'ordonnance des opioïdes**
 - Viser une seule molécule, de préférence à longue action
 - Changer de molécule au besoin, en respectant une diminution de 25-50 % de la dose totale
 - Viser un dosage régulier

Voir : <http://nationalpaincentre.mcmaster.ca/documents/practicetoolkit.pdf>

Algorithme de conversion des principaux opioïdes ³⁰



Prescription S/C = 50 % de la dose orale

Entredoses : 10 % de la dose de 24 heures

Lors d'un changement de molécule, réduire de 1/3 la dose calculée parce que la tolérance croisée d'une molécule à l'autre peut être incomplète.

Conversion des principaux opioïdes

Opicalc-PS:
Par Palli-Science



iPhone Screenshot



<https://itunes.apple.com/fr/app/opicalc-ps/id371152212?mt=8>

Encadrement de la prescription

- Cadre au niveau de la prescription et pharmacie
 - Ne pas devancer
 - Prescrire à la semaine, q 3 jours, die
 - Avoir une copie de la prescription
 - **La faxer...**
 - (Ne pas donner l'original au patient)
 - Ramener la patch de Fentanyl usagée pour en obtenir une autre
 - **«patch to patch»**
 - Prévoir à l'avance la conduite si perte/vol, etc.
- Contrat thérapeutique
- Gestion des absences en rendez-vous
- Recadrage cognitif et préparation d'alternatives, si échec

Objectif du contrat :

- 1) Prendre conscience du plan de traitement
- 2) Favoriser un engagement mutuel entre le patient et le médecin
- 3) Connaître les effets secondaires et les risques associés à la prise des opiacés
- 4) Aider les patients à risque

Vous acceptez que Dr _____ soit **le seul** médecin qui prescrira et ajustera les opioïdes (aussi appelés opiacés ou narcotiques) pour votre traitement.

Vous vous engagez à recevoir vos opioïdes d'**une seule pharmacie**.

Nom de la pharmacie : _____

Numéro de téléphone : _____

Vous vous engagez à respecter **la posologie** des médicaments prescrits.

Vous vous engagez à ne pas demander ou recevoir de prescription d'opioïdes (exemple : morphine, oxycodone, hydromorphone, méthadone, fentanyl) par un autre médecin.

S'il vous est impossible de vous présenter au jour ou à l'heure de votre rendez-vous avec un des intervenants de la Clinique, vous devez nous en aviser au moins 24 heures à l'avance. Il est de votre responsabilité de respecter l'horaire de vos rendez-vous.

Vous vous engagez à conserver les opioïdes dans un endroit sécuritaire.

Vous acceptez qu'il y ait un transfert de communication (discussion à votre sujet) entre Dr _____ et / ou le pharmacien de la clinique et votre pharmacien communautaire.

Vous acceptez de vous soumettre à des dépistages urinaires de drogues régulièrement. Un dépistage positif à une substance illicite (non autorisée) entraînera la cessation des opioïdes et une prescription de sevrage sera transmise à votre pharmacie. D'autres options thérapeutiques vous seront offertes pour le contrôle de vos douleurs. Une évaluation et une prise en charge par l'équipe de médecine des toxicomanies seront demandées.

Aucun renouvellement de médicament ne sera fait avant la fin de votre prescription.

Aucune prescription perdue, détruite ou volée ne sera renouvelée.

Vous vous engagez à vous impliquer et à accomplir tous les aspects du plan de traitement proposé par votre médecin, incluant les traitements physiques,

pharmacologiques et psychologiques.

Les principaux effets secondaires des opioïdes sont : la constipation, la somnolence, les étourdissements. La manipulation sécuritaire d'appareils dangereux et la conduite automobile peuvent être affectées par la prise des opioïdes. Ne conduisez pas ou ne manipulez pas d'objets dangereux tant que la dose des opioïdes n'est pas stabilisée et que la somnolence a disparu.

Les opioïdes peuvent modifier la production de certaines hormones (testostérone, cortisol, etc.). Votre médecin va possiblement vérifier le taux de ces hormones dans votre sang ou vous référer à votre médecin de famille ou à un spécialiste pour le faire.

En aucun temps vous ne pouvez partager votre médication avec quelqu'un d'autre. Ceci peut être dangereux et illégal.

Les opioïdes peuvent conduire à des complications graves voire mortelles, s'ils ne sont pas utilisés selon la prescription. N'augmentez en aucun cas votre dose ou ne consommez pas le médicament autrement que selon la prescription et les indications fournies par votre médecin ou pharmacien.

Vous devez avoir ou trouver un médecin de famille qui prendra soin de vous à la suite de votre prise en charge à la Clinique.

Vous devez participer à une prise en charge multidisciplinaire (groupe d'information et d'éducation, psychologie, physiothérapie, ergothérapie, nutrition), lorsque recommandée par votre médecin.

Tout comportement verbalement ou physiquement abusif envers le personnel médical ou administratif entraîne le congé immédiat de la Clinique.

Je suis en accord avec ce contrat et je comprends tous les éléments qu'il comporte.

On a répondu de façon adéquate à mes questions.

Cette entente a été signée le _____

Nom du patient : _____ Signature : _____

Nom du médecin : _____ Signature : _____

Encadrement de la prescription (suite)

- Consulter le DSQ
- Consulter votre pharmacien
 - Prévoir dans le contrat l'autorisation de communiquer
- Programme Alerte
 - Pharmacie désignée
 - Prescripteur unique, si possible
- Considérer dépistages urinaires
- *Counseling* avec intervenant psychosocial, si disponible

NALOXONE

MODULE 2

BUPRÉNORPHINE/NALOXONE

Objectif général

- Savoir prescrire et gérer la buprénorphine/naloxone

Objectifs spécifiques

- Effectuer une induction de traitement avec la buprénorphine/naloxone
- Reconnaître et gérer les symptômes de sevrage provoqué
- Établir la dose de maintien appropriée
- Gérer la douleur aiguë et chronique chez un patient sous traitement de buprénorphine/naloxone

Messages clés

- Buprénorphine/naloxone = 1^{er} choix en terme du profil de la molécule
 - Mais le choix doit demeurer une décision partagée avec le patient
- Le patient doit être en sevrage avant de débiter la buprénorphine/naloxone
- L'induction peut se faire de diverses façons: en clinique, en pharmacie, à domicile, par les urgentologues, etc.
- La naloxone à emporter doit être recommandée pour tous les patients avec un TUO, avant même l'induction de buprénorphine/naloxone

Histoire de cas : Francis

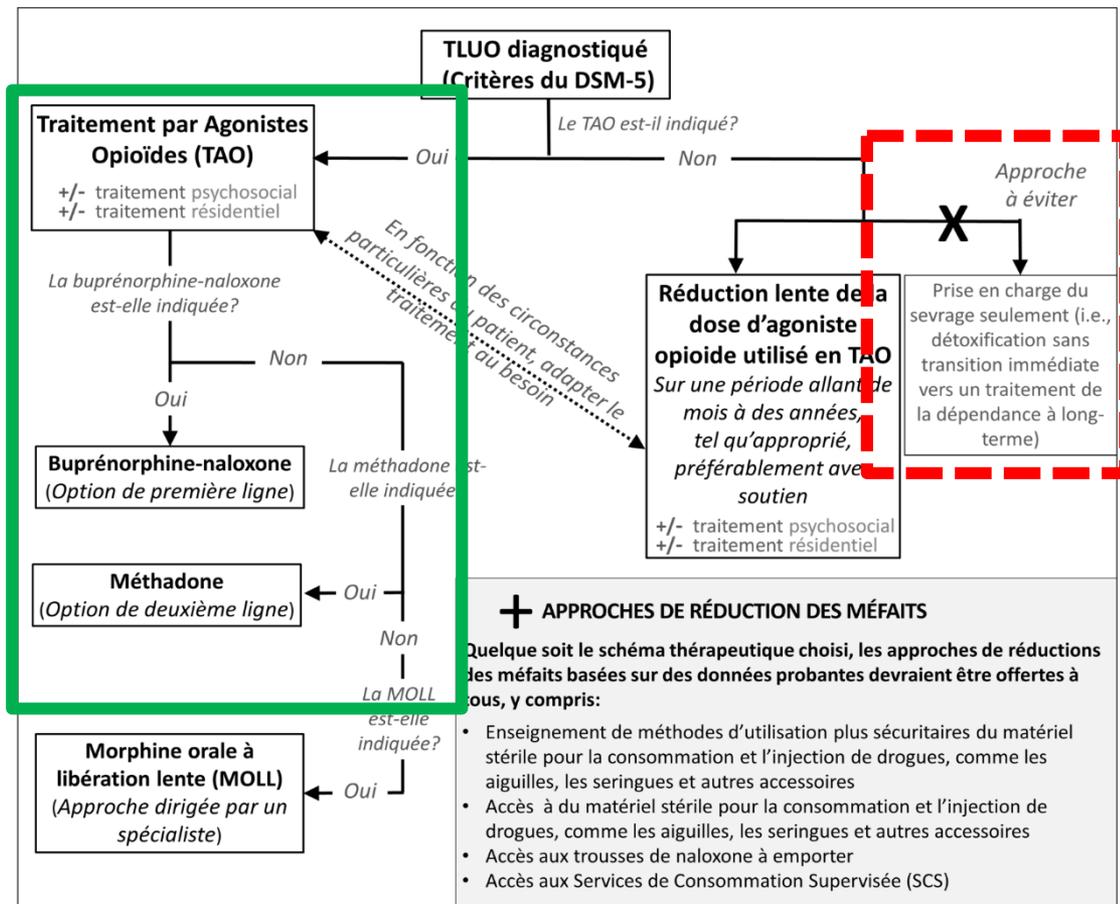
- H 22 ans. Bonne santé
- TU opioïdes x 12 mois
- Consommation 6 j /semaine
 - Dilaudid 8-12 mg IV par consommation
- Surdose d'opioïdes 48 h avant le rendez-vous
- N'est pas vraiment intéressé par TAO car trop contraignant en raison des visites en pharmacie
- Interventions ?
- **Accepte finalement de débiter un traitement**
 - **Lequel proposeriez-vous et pourquoi?**
 - **Quoi dire au patient en préparation de l'induction?**

Algorithme de traitement du TUO

- Traitement de choix: traitement par agonistes opioïdes, si indiqué
- Choix du TAO:
 - facteurs propres au patient
 - profil d'innocuité
 - souplesse du traitement
 - facilité d'accès

Recommandation:

- 1^{re} ligne: buprénorphine/naloxone
- 2^e ligne: méthadone
- 3^e ligne : morphine libération lente
- Sevrage seul à éviter



Traitement injectable:
hydromorphone ou diacétylmorphine IV



Buprénorphine/naloxone

PHARMACOLOGIE

Buprénorphine/naloxone (ratio 4:1)

- Nom commercial: Suboxone^{MD}
- Formes génériques (Teva, Mylan et autres)
- Concentrations offertes:
 - 2 mg/0,5 mg
 - 8 mg/2 mg
 - Et autres non couvertes par la RAMQ: 12mg/3mg, 16mg/4mg
- Posologie entre 2 et 32 mg/jour (die)
 - Dose quotidienne habituelle : 4 à 16 mg
- Dose maximale : **24 mg/jour** selon monographie
 - 32mg/dose si doses alternées selon monographie
 - 32 mg/jour en clinique
- Administration **sublinguale**
- Temps de dissolution 2-10 minutes
- Aucun permis spécial requis



La naloxone est ajoutée pour éviter l'administration IV de la buprénorphine. Elle n'est pas absorbée si la buprénorphine/naloxone est pris S/L, mais le sera si elle est injectée.

Buprénorphine/naloxone

- Début d'action: 20-60 min post-dose
- Pic d'action: 1-3 h post-dose
- Durée d'action proportionnelle à la dose
- Effet clinique escompté: soulagement du sevrage d'opioïdes et du *craving*
- Très bon profil de sécurité (effet plafond)
- Métabolisme hépatique (CYP3A4)
- Pas d'ajustement nécessaire en maladie hépatique légère à modérée
- Pas d'ajustement nécessaire en insuffisance rénale
- **Attention aux benzodiazépines et alcool**

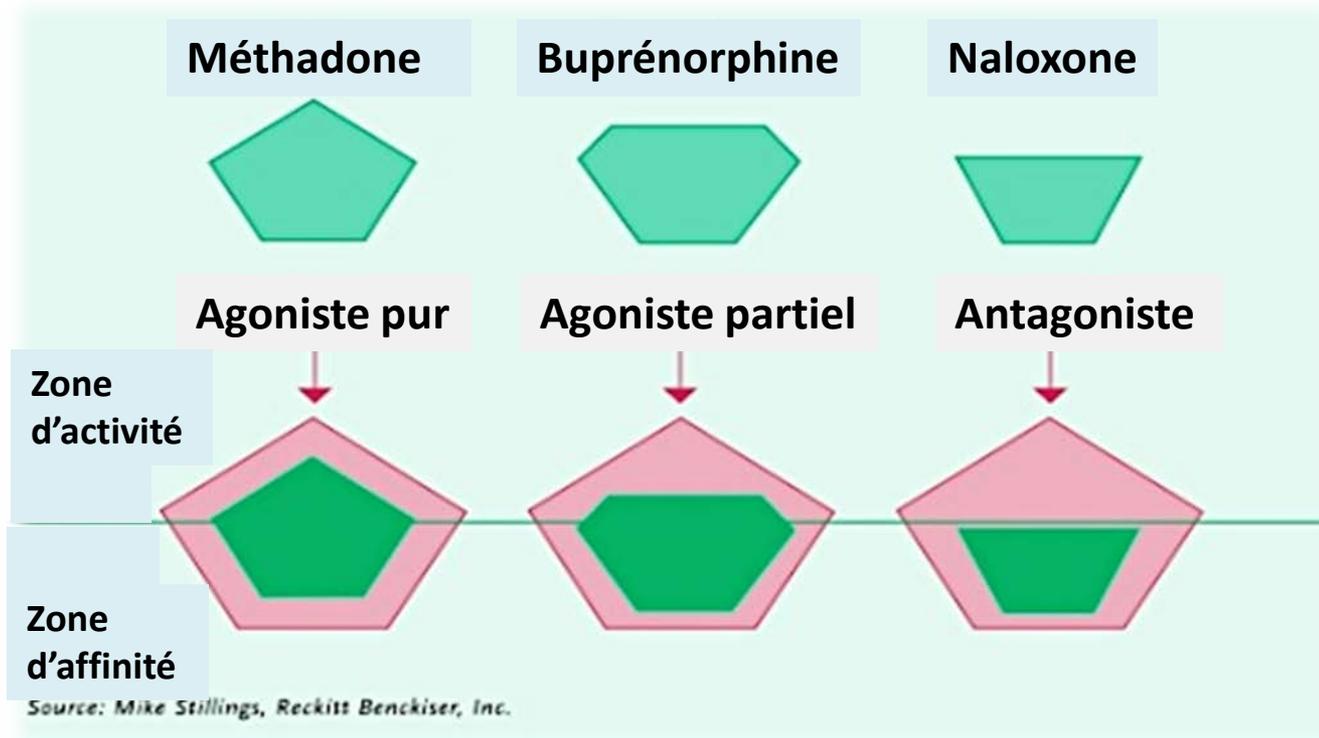


Pharmacologie

- **Agoniste** partiel des récepteurs μ des opioïdes
- Présente une plus forte **affinité** aux récepteurs μ des opioïdes que les autres opioïdes ou que les antagonistes opioïdes :
 - P. ex. : morphine, méthadone, héroïne, oxycodone
- Empêche les autres opioïdes de se lier aux récepteurs μ des opioïdes
- Déloge des récepteurs μ les opioïdes ayant une plus faible affinité pour ces récepteurs :
 - peut provoquer un syndrome de sevrage
 - les effets de type opioïde des agonistes complets sont remplacés par les effets moins marqués des agonistes partiels

Activité vs affinité

AGONISTE vs ANTAGONISTE



<http://openi.nlm.nih.gov/index.php>

http://openi.nlm.nih.gov/detailedresult.php?img=2851017_SPP-02-2-4-g001&req=4

Place en douleur chronique?

- Activation récepteurs mu (agoniste) et kappa (antagoniste)
- Effet anti-hyperalgésie
- TUO + douleur chronique non cancéreuse: bonne réponse (↓douleurs)
 - Bupénorphine/naloxone versus méthadone
 - Pas de différence significative dans la rétention en traitement et dans l'efficacité analgésique
- Douleur chronique non cancéreuse sans TUO:
 - Efficacité variable de la buprénorphine/naloxone selon les études
 - Pas d'évidence qu'un autre opioïde soit supérieur
 - Avenue intéressante pour patients sous opioïdes haute dose et réponse insatisfaisante

Sources: Congrès santé mentale et dépendance FMOQ septembre 2018. Dre Violaine Germain; Chang et al., 2018; Aiyer et al., 2017; Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health 2017; Becker et al., 2015 Daitch et al., 2012; Daitch et al., 2014; Chen et al., 2014

A blurred, high-angle photograph of several hands reaching towards the center of the frame, creating a sense of collective effort or support. The hands are in various positions, some with fingers spread, others with palms facing up or down. The overall tone is light and airy, with soft shadows and highlights.

Buprénorphine/naloxone

INDUCTION

Buprénorphine/naloxone: avant de débiter

Déterminer les modalités d'induction avec le patient

- Quand ?

- Selon l'urgence de la situation pour le patient
- Selon les contraintes organisationnelles du professionnel de la santé
- Selon la molécule et sa durée d'action (courte action, longue action, timbre)
 - Opioides non prescrits
 - Opioides prescrits
 - Méthadone

- Où ?

- En clinique
- En pharmacie
- À domicile avec instruction au patient (autogéré) – plus rare, pour patient expérimenté
- Hybride
- En interne (thérapie / hôpital – Rarement nécessaire)
- À l'urgence

- Comment?

- Préparer votre patient au processus d'induction et au sevrage préalable
- Gérer les symptômes de sevrage avant le début de la buprénorphine/naloxone
- Expliquer pourquoi il importe d'obtenir un sevrage pré-induction, ce qui limitera les risques de sevrage provoqué

Déterminer les modalités d'induction: selon la molécule et sa durée d'action

- Quel est l'opioïde consommé
- La durée d'action et mode d'administration
- Les habitudes de consommation du patient
 - Quantité
 - Nombre de prises dans la journée
 - Délai d'apparition des symptômes de sevrage
- Exemple :
 - Courte action : cesser 6 à 24 h (moyenne **12 h**) avant l'induction
 - Longue action
 - BID : ~24 h avant
 - DIE (Kadian^{MD}) : ~48 h avant
 - Attention, si injecté ≠ « longue action »
 - Timbre de fentanyl : Enlever 72 h avant l'induction
 - Attention au fentanyl IV à haute dose: sevrage provoqué ad 72 h post dose
 - Méthadone : 48-96 h avant
 - Attention au patient avec insuffisance hépatique



Toujours s'assurer que le patient est en sevrage au moment de recevoir sa première dose de buprénorphine/naloxone



Institut national
de santé publique

Québec 

Gérez les symptômes de sevrage avant le début de la buprénorphine/naloxone

- Lors de l'arrêt des opioïdes à longue durée d'action :
- Couvrir au besoin avec des opioïdes courtes actions jusqu'à ~12 h avant l'induction.
- Pour les patients chez qui l'utilisation d'opioïdes n'est pas souhaitée: administrez un traitement symptomatique « **Trousse de sevrage** »
 - Clonidine (0,1mg bid-tid au besoin pendant < 12 heures)
 - Antiémétique (p. ex: dimenhydrinate),
 - Anti-diarrhéique (p. ex: lopéramide),
 - AINS (p. ex: Naproxen^{MD})
 - Acétaminophène
 - Médication pour le sommeil (p. Ex: trazodone, Séroquel^{MD}, etc.)

Induction - Jour 1

Évaluation

- Évaluer l'intensité des symptômes de sevrage
 - Grille d'évaluation COWS (*clinical opiate withdrawal scale*)
 - Attention aux facteurs confondants (trousse de sevrage, autre conso)
- La première dose de buprénorphine/naloxone doit être administrée lorsqu'on objective des signes et symptômes d'inconfort chez le patient
 - **Si score COWS > 8-12** (avec des signes objectifs évidents): ok pour débiter
 - Si petit consommateur : Certains n'auront pas un score de COWS au delà de 12.
- Le patient doit participer au processus décisionnel

Si le patient ne présente pas suffisamment de signes et symptômes :

- Ne pas commencer l'induction
- Reporter induction pour une période de 2-4 heures

Échelle d'évaluation du sevrage (*Clinical Opiate Withdrawal Scale-COWS*)

<p>1. Fréquence cardiaque au repos: _____ /min. Mesurer après plus d'une minute assis ou couché</p> <p>0 pouls 80 ou moins 1 pouls 81-100 2 pouls 101-120 4 pouls 121 ou plus</p>	<p>7. Inconfort gastro-intestinal: depuis les 30 dernières minutes</p> <p>0 absent 1 crampes abdominales 2 nausée ou selles molles 3 vomissements ou diarrhée 5 plusieurs épisodes de vomissements ou diarrhée</p>
<p>2. Sudation: évaluer depuis les 30 dernières minutes</p> <p>0 aucun frisson ou rougeur («flushing») 1 se plaint de frissons ou rougeurs 2 rougeur ou sudation évidente au visage 3 diaphorèse qui perle sur le front 4 sueurs qui coulent du visage</p>	<p>8. Tremblements: observer avec les bras étendus, doigts écartés</p> <p>0 absent 1 tremblements non visibles mais ressentis lors d'une pression sur le bout des doigts 2 tremblements légers 4 tremblements sévères ou spasmes musculaires</p>
<p>3. Agitation: observer durant l'évaluation</p> <p>0 capable de rester en place 1 activité normale quelque peu augmentée 3 un peu de difficulté à rester en place, agité, impatient 5 se balance d'avant en arrière durant l'entrevue ou fait sautiller ses jambes constamment</p>	<p>9. Bâillements: observer durant l'évaluation</p> <p>0 absent 1 1-2 bâillements durant l'évaluation 2 plus de 3 bâillements durant l'évaluation 4 plusieurs bâillements/minute</p>
<p>4. Pupilles</p> <p>0 grosseur normale à la lumière de la salle 1 possiblement plus grandes que la normale 2 dilatation modérée 5 dilatation sévère (l'iris n'est presque plus visible)</p>	<p>10. Angoisse ou irritabilité</p> <p>0 absent 1 se plaint d'angoisse ou d'irritabilité 2 angoisse ou irritabilité objectivable 4 patient si angoissé ou irritable que sa participation à l'évaluation est difficile</p>
<p>5. Douleur osseuse, arthralgie en tenant compte des douleurs liées au sevrage</p> <p>0 absent 1 inconfort diffus 2 se plaint de douleur diffuse sévère des muscles/ articulations 4 patient se frotte les articulations/muscles et est incapable de rester tranquille à cause de la douleur</p>	<p>11. Chair de poule</p> <p>0 peau lisse 3 piloérection est ressentie, on voit les poils des bras redressés 5 piloérection proéminente</p>
<p>6. Rhinorrhée ou larmolement: non causé par le rhume ou les allergies</p> <p>0 absent 1 congestion nasale, yeux humides 2 rhinorrhée ou larmolement 4 rhinorrhée constante ou larmes qui coulent sur les joues</p>	<p>Total: _____</p> <p>(somme des 11 points) Initiales de l'évaluateur: _____</p>

Échelle: 5-12=Faible; 13-24=Modéré; 25-36=Modérément sévère; >36= Sevrage sévère

Source: Traduit de l'anglais de Wesson, DR et Ling. Dans Journal of Psychoactive Drugs, 2003 Apr-Jun;35(2):253-9

Induction - Jour 1

Première dose :

- Dose en fonction de:
 - Tolérance anticipée aux opioïdes
 - Intensité du sevrage
- Buprénorphine/naloxone: **2 à 8 mg S/L**
- Réévaluer 1 heure après la première dose
 - Si COWS a diminué : bon signe!
 - Si COWS a augmenté : a-t-il été initialement soulagé? Si oui, augmenter rapidement les doses. Si non : sevrage provoqué.
- Être disponible entre temps si sevrage provoqué

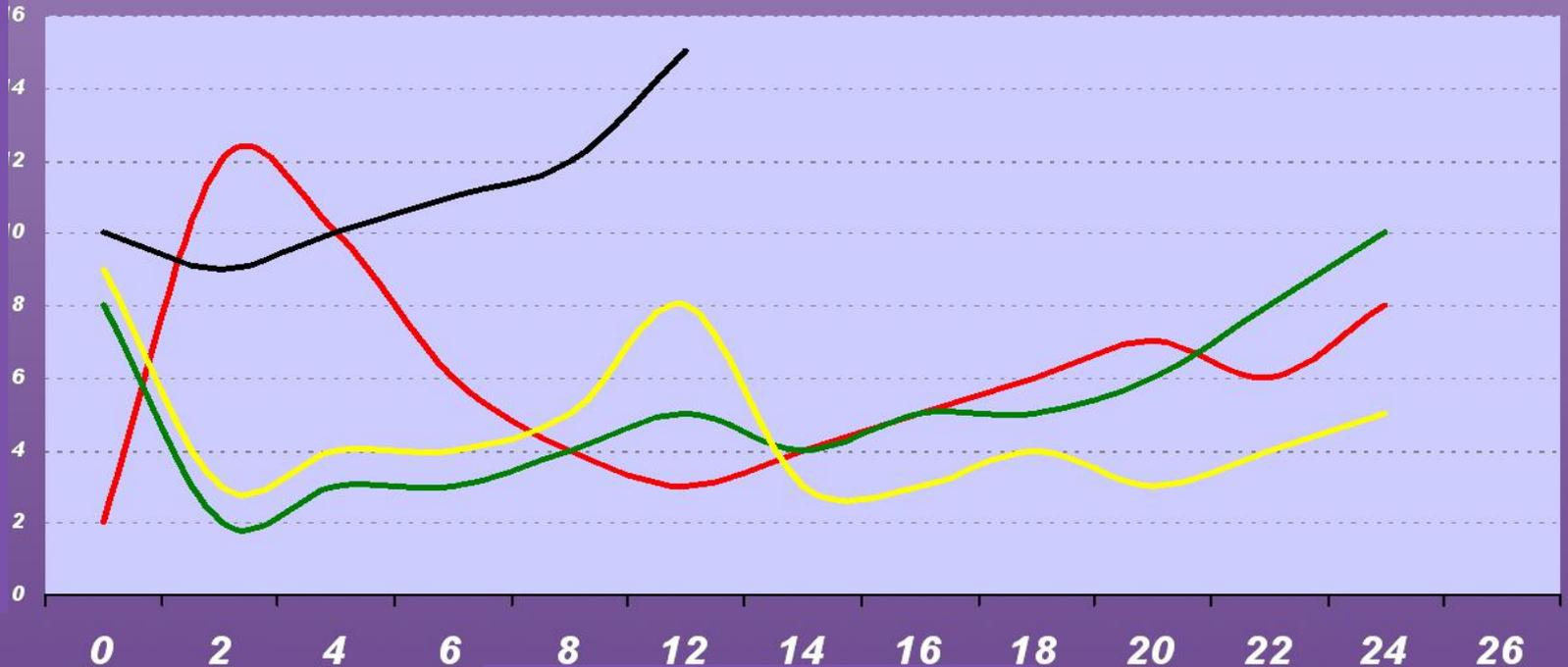
Doses subséquentes :

- Buprénorphine/naloxone: **2 à 8 mg S/L q 1 à 2h PRN**
 - Augmenter jusqu'à disparition des symptômes de sevrage ou dose max jour 1.
 - Visons COWS < 5
- Dose max jour 1 : **8 à 16 mg.**

***Prévoir possible rebond dans la soirée/nuit = prévoir dose prn ***

« Je suis en sevrage »

Intensité des
symptômes de sevrage



Temps (heures)

— Sevrage provoqué

— Dose nettement insuffisante
de BPN : 2 mg

— Dose insuffisante de BPN : 4 mg

— Dose suffisante de BPN : 4 mg +
4 mg

Sevrage provoqué

Prise en charge d'un sevrage provoqué

- Rassurer le patient et lui expliquer ce qui se passe
- Discuter des options qui s'offrent au patient
- Laissez le patient choisir l'option qu'il préfère

Option 1 : Continuer l'induction (préférable)

- Administrer **2** à 4 mg à chaque heure jusqu'au soulagement des symptômes de sevrage ou dose max jour 1
- Si non soulagé, prescrire la trousse de sevrage jusqu'au jour 2
- Poursuivre l'induction jour 2
- Soulignez que l'usage d'opioïdes peut entraver l'induction et la stabilisation

Option 2 : Cesser l'induction

- Mettre fin à l'induction
- Prescrire la trousse de sevrage ou opioïdes à courte durée d'action
- Prévoir un rendez-vous pour la prochaine induction
- Si patient très précaire (Ex : MCAS) et sevrage **sévère** : possibilité d'hospitaliser pour renverser sevrage et hydrater (rarement nécessaire)

Induction – Jour 2

- Évaluer efficacité et tolérance de la dose totale du 24 h précédent
 - Soulagement ou non des malaises de sevrage ET du craving
 - Durée du soulagement (en heures)
 - Présence de consommation
 - Effets indésirables
- Jour 2:
 - Prendre la dose totale du jour 1
 - Poursuivre induction ad 24 mg au besoin
- Au besoin, réduire la dose si évidence de surdosage ou d'effets secondaires
- Très souvent dose thérapeutique atteinte en 2 à 3 jours

Dose d'entretien

- **Dose optimale de buprénorphine/naloxone**
 - À individualiser selon chaque patient
 - Marge de 2 à 24 mg/jour
 - Jusqu'à 32 mg pour les grands consommateurs
- **Dose quotidienne maximale**
 - 24 mg/jour (approuvée par Santé Canada)
 - 32 mg/jour (lignes directrices : autres pays)
- **Augmenter les doses de buprénorphine si**
 - Persistance de signes et symptômes de sevrage
 - Maintien du profil de consommation
 - Obsession du besoin de consommer
 - Insuffisance de la durée d'action subjective de la buprénorphine/naloxone

Modalités d'administration lorsque dose stable

- Administration
 - Quotidienne
 - buprénorphine/naloxone tous les jours
 - Aux deux jours
 - Prend le double de sa dose quotidienne tous les deux jours, jusqu'à un maximum de 32 mg par prise
 - Administration 3 fois par semaine
 - reçoit le double de sa dose quotidienne 2 jours (ex: lundi et mercredi) et le triple de sa dose quotidienne le vendredi
 - maximum de 32 mg par prise

Doses omises de buprénorphine/naloxone

Mode d'administration	Jours manqués	Actions par le pharmacien	Changements à apporter par le médecin
Quotidien	▪ < 3 jours	▪ Dose habituelle	▪ Aucun
	▪ ≥ 3 jours	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Annuler l'ordonnance en cours ▪ Pharmacien réfère le patient au médecin 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Selon l'évaluation médicale, redémarrer à la dose initiale et la phase d'induction
Dosage alterné - administration 2-3 fois/semaine	▪ 1 à 2 doses omises (pour un maximum de l'équivalent de 4 jours consécutifs)	▪ Dose habituelle	▪ Aucun
	▪ 3 doses ou plus (ou l'équivalent de plus 4 jours consécutifs)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Annuler l'ordonnance en cours ▪ Pharmacien réfère le patient au médecin 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Selon l'évaluation médicale, redémarrer à la dose initiale et la phase d'induction

Effets indésirables

- Mêmes effets indésirables que la méthadone mais moindres (agoniste partiel)
 - moins grand risque de dépression respiratoire (effet plateau)
 - moins de dysphories/ états dépressifs (antagoniste kappa ?)
 - moins d'hypogonadisme et de prise de poids ?
- Céphalées (fréquentes durant la 1^{re} semaine chez 20 à 30 % des patients)
- Peu ou pas d'impact sur le QT_c
- Risque de sevrage provoqué
- Rares cas d'hépatite médicamenteuse décrits dans la littérature
- Mauvais goût du comprimé selon certains
 - Et lenteur du processus de dissolution sublinguale

Doses non supervisées

Nouveau patient	Doses non supervisées	Doses non supervisées
	Méthadone	Buprénorphine **
De 0 à 2 mois	Aucune	Aucune
3 ^e mois	Aucune	1 ^{re} dose
4 ^e mois	1 ^{re} dose	2 ^e dose
5 ^e mois	2 ^e dose	3 ^e dose
6 ^e et 7 ^e mois	-	4 ^e et 5 ^e dose
6 ^e à 8 ^e mois	3 ^e et 4 ^e dose	-
8 ^e mois	-	6 ^e dose
8 ^e au 12 ^e mois	5 ^e et 6 ^e dose	-

Lorsqu'il bénéficie du plus grand nombre de doses non supervisées, le patient ne se présente qu'une fois par semaine à la pharmacie.

** *Changement à prévoir selon Lignes directrices québécoises, publication prévue en 2019*

Cas cliniques

- Cas clinique 1 : Induction prudente chez opioïdes prescrits
- Cas clinique 2 : Induction grand consommateur
- Cas clinique 3 : DLR aigue anticipée
- Cas clinique 4 : DLR aigue anticipée – Grosse chirurgie/DLR
- Cas clinique 5 : DLR aigue non anticipée
- Cas clinique 6 : DLR chronique
- Cas clinique 7 : Grossesse

Retrouvons Mme Ferland

- Transférée sous morphine 24 h (Kadian^{MD}) 270 mg
 - 1 entre-dose de morphine 5 mg 2 co die
- Tentative de sevrer Ativan^{MD} progressivement ad 1 mg hs
- Médication servie die en pharmacie
 - Kadian^{MD} pris devant pharmacien
- Cadre clair sur les renouvellements précoces
- Programme Alerte +
- Ne va guère mieux...
 - A commencé à s'acheter des benzodiazépines sur marché illicite
 - S'achète encore des Dilaudid^{MD} qu'elle sniffe
 - Apnée du sommeil +

Induction prudente en présence d'opioïdes prescrits: Mme Ferland

- **Induction jour 1**

- Dernière dose X heures avant
- COWS à 8 – Se dit OK pour attendre encore un peu, a peur du sevrage provoqué.
- RV 1h après : COWS à 12
- Buprénorphine/naloxone **4 mg S/L stat**
- 1 h après : COWS 8, buprénorphine/naloxone **4 mg S/L**
- 1 h après : COWS 2, se dit confortable
- Quitte avec 2 autres comprimés de 2 mg si symptômes de sevrage récidivent d'ici au suivi le lendemain
- Remise de **trousse de naloxone**

Induction prudente chez opioïdes prescrits : Mme Ferland (suite)

- **Induction Jour 2**

- Revue par l'infirmière :
 - A pris **10 mg** la veille
 - Récidive des symptômes de sevrage 2 h avant RDV
 - COWS : 6
- Vous en discutez et convenez de lui donner :
buprénorphine/naloxone 12 mg

- **Suivi jour 3**

- Confort 24 h. COWS 1
- Très peu de *craving*
- Dose de confort atteinte
- Suivi dans 1 semaine, si OK : RDV dans 1 mois

Induction grand consommateur: Francis

- H 22 ans. Bonne santé.
- TUO x 12 mois
 - ATCD de TAO sous buprénorphine/naloxone x 1 mois
 - Consommation augmentée à :
 - 100 à 150 mg de dilaudid IV 7/7
 - ou héroïne 4-6 points IV die
- **Induction jour 1 :**
 - COWS: 0
 - Excellent compréhension du niveau de sevrage requis (a peur ++ sevrage provoqué)
 - 1^{re} dose en pharmacie lorsque symptômes de sevrage francs : **8 mg SL** + remise de **trousse de naloxone**
 - 2^e dose >2 h post: **8 mg SL**

Exemple de prescription pour une induction en pharmacie :

**ORDONNANCES MÉDICALES
EXTERNES**

Poids : _____ Kg Taille : _____ Surface corporelle (m²) : _____

Allergies : Ø Aucune connue

Réactions indésirables aux médicaments : _____

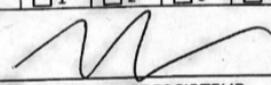
DATE 2019/02/20 HEURE _____

R Induction de buprenorphine/naloxone

① Jour #1: Suboxone 8 mg s/l x1
peut recevoir 8mg s/l > 2h ⊕ tard si encore #200
inconfortable / Sx passage

② Jour #2: donner la totalité de la dose reçue jour #1
pt puis réévalué en clinique ensuite

REPETATUR 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12

SIGNATURE DU PRESCRIPTEUR  N° de permis/licence _____

Nom du Prescripteur (en lettres moulées) _____

VÉRIFIÉ PAR _____

COORDONNÉE : _____

SOURCE: CIUSSS-CCSMTL (22 janvier 2018) Dossier médical D.I.C.: 3-4-4

**ORDONNANCES MÉDICALES
EXTERNES**

Induction grand consommateur: Francis

- Induction jour 2:

- Prendre la totalité de la dose reçue jour 1
- Réévaluation > 2 h post:
 - A pris 1^{re} dose 8 mg à 17 h et 2^e dose de 8 mg à 22 h
 - Ce am a pris **16 mg** vers 10 h et a été soulagé en partie
 - 15 h: Réévalué par l'infirmière. COWS 8
 - 8 mg SL stat en clinique
 - Prescription de 4 mg en pharmacie pour la soirée si récurrence d'inconfort

- Induction jour 3:

- Buprénorphine/naloxone 28 mg SL prescrit en pharmacie
- Vous appelle pour vous dire qu'il est confortable

Au suivi :

- **Une semaine plus tard, Francis est en crise :**
 - Prend davantage de substances (ROH, benzo) depuis début buprénorphine/naloxone
 - Pas de symptôme de sevrage, mais ne se «feel pas»
 - Anxieux et colérique
 - Entrevue difficile

 - Que se passe-t-il?
 - Que peut-on faire?

Il a interrompu le traitement...

- Prenait buprénorphine/naloxone 28 mg die depuis plusieurs mois, sans conso
- A eu des problèmes personnels l'empêchant d'aller en pharmacie durant 1 semaine
- Nous contacte pour reprendre le traitement

- Quoi évaluer?
- Plan?

Douleur aigüe anticipée

- Patiente stable avec buprénorphine/naloxone 4 mg SL die
- Vous apprend qu'elle aura une cholécystectomie éleative sous peu
 - **Pour les chirurgies peu douloureuses** (p. ex : laparoscopie) :
 - On peut garder la buprénorphine/naloxone si la dose est **≤ 12 mg/jr**
 - On ajoute des doses d'opioïdes à courte durée d'action
 - On va titrer en fonction du soulagement de la douleur

Douleur aigüe anticipée

- Patiente stable avec buprénorphine/naloxone 12 mg SL die
- Va se faire opérer pour une réparation de valve qui avait été endommagée par une endocardite lorsqu'elle consommait encore
- **Pour les chirurgies plus douloureuses** (p. ex : thoracique, laparotomie) :
 - Il est préférable de cesser la buprénorphine/naloxone
 - Arrêter de buprénorphine/naloxone 2-3 jours avant chirurgie
 - Remplacer buprénorphine/naloxone avec opioïde courte durée d'action per os (ex. hydromorphone)
 - À titrer initialement pour couvrir les symptômes de sevrage
 - À titrer en post-op pour soulager la douleur
 - Ré-introduire la buprénorphine/naloxone une fois douleur aigüe diminuée
 - Envisager d'augmenter la buprénorphine/naloxone
 - Dans le cas de douleurs légères à modérées

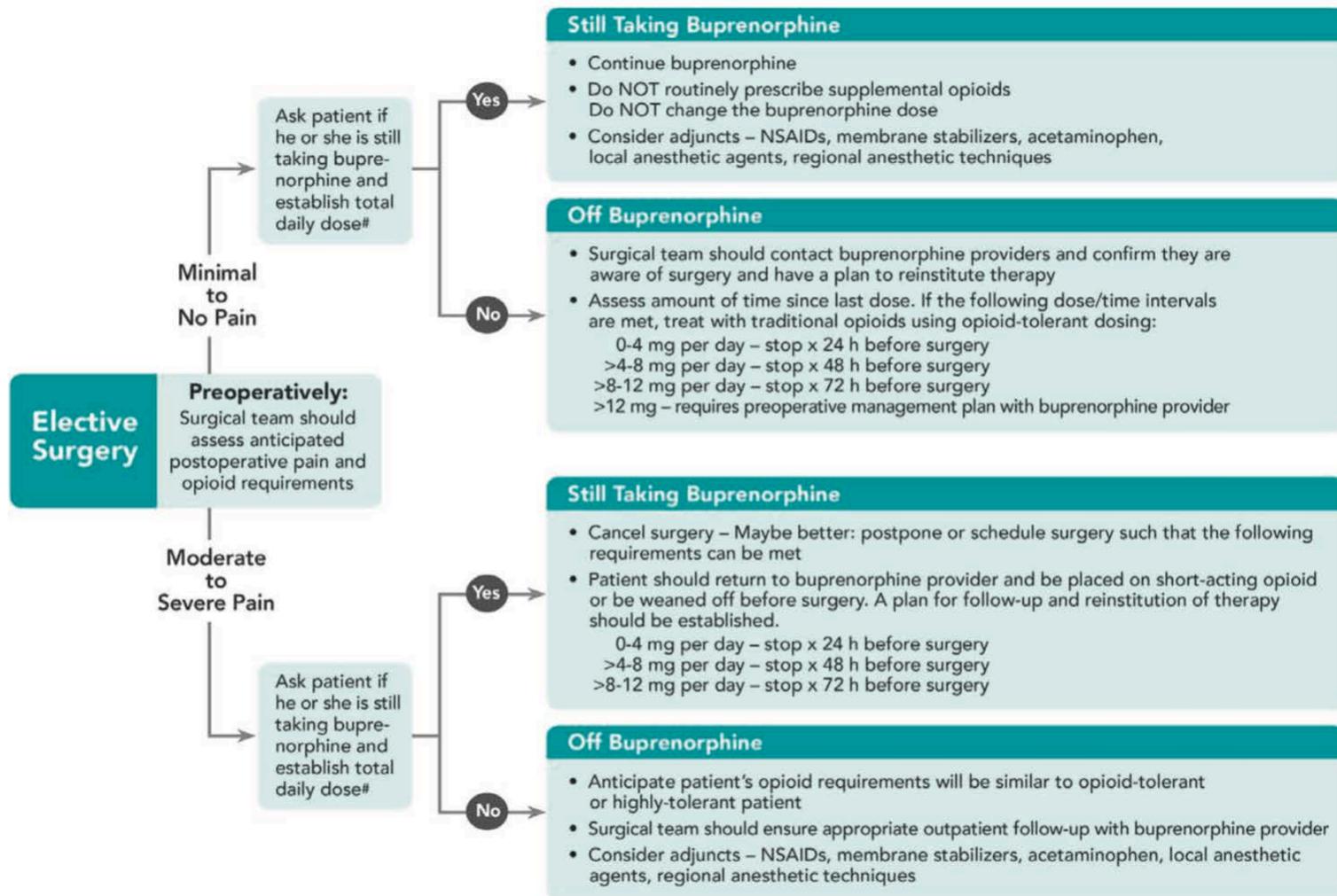


Fig. 1. Suggestions are outlined for patients presenting for elective surgeries taking buprenorphine. NSAIDs = nonsteroidal anti-inflammatory drugs. #Transdermal buprenorphine need not be discontinued prior to elective surgery regardless of dose.

Douleur aiguë non anticipée

Votre patiente se retrouve avec fracture ouverte du fémur avec déplacement suite à un accident de bicyclette

- Débuter analgésie opioïde à courte durée action
 - P. ex. : hydromorphone, si ne fonctionne pas = fentanyl IV
- Si patiente soulagée avec des opioïdes à courte durée d'action à l'urgence: maintenir la buprénorphine/naloxone et titrer l'analgésie
 - Plus facile en présence de petites doses de buprénorphine/naloxone (inférieur à 8 mg)
- Si difficilement soulagée: arrêt immédiat de la buprénorphine/naloxone
 - Doses d'opioïdes plus élevées au début mais devraient diminuer après 72 heures
 - Refaire l'induction de buprénorphine/naloxone une fois problème douloureux réglé

Douleur chronique

Votre patiente nie tout symptôme de sevrage mais se plaint de douleur résiduelle depuis accident il y a 6 mois

- Douleur chronique
 - Ajout d'une médication non-opioïde – Co-analgésie
 - Acétaminophène
 - AINS
 - **Gabapentinoïdes (prégabalin, gabapentin)**
 - **Antidépresseur tricyclique (Amitriptyline)**
 - **Crème topique magistrale de lidocaïne 10 % ou de capsaïcine**
 - **Inhibiteur recapture de la sérotonine et noradrénaline (IRSN)**
 - **Infiltrations, blocs**
 - Dose de buprénorphine/naloxone peut être augmentée
 - Dose de buprénorphine/naloxone peut être fragmentée à BID/TID
 - Si inefficace, penser à transférer la patiente à la méthadone (Ex : douleur cancéreuse ou neurologique)

Grossesse et buprénorphine/naloxone

- Envisager de changer la Suboxone^{MD} (buprénorphine/naloxone) pour le Subutex^{MD} (buprénorphine seule)
- Programme d'accès spécial de Santé Canada
 - Cf annexe du cahier du participant

Ce qui s'en vient...

Suboxone[®] Sublingual
(buprenorphine and naloxone)  Film
2 mg/0.5 mg • 4 mg/1 mg • 8 mg/2 mg • 12 mg/3 mg

- Suboxone^{MD} **film** sublingual
 - Non disponible au Canada
 - Se référer aux principes de traitement de la Suboxone^{MD} en comprimés S/L

Ce qui s'en vient...

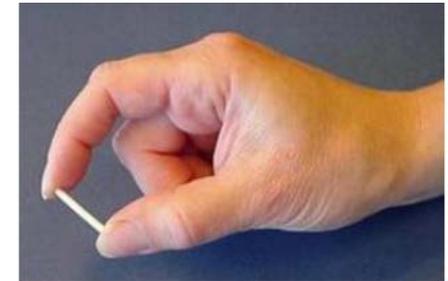
ONCE-MONTHLY
Sublocade™
(buprenorphine extended-release)
injection for subcutaneous use ®
100mg-300mg

- Sublocade^{MD}
 - Approuvé par Santé Canada
 - En attente de couverture RAMQ
 - Buprénorphine en injection S/C
 - Injectée par professionnel de la santé uniquement.
Libération prolongée : q 1 mois
 - Indication
 - Traitement des TUO modéré à sévère
 - Chez patients déjà sous traitement avec buprénorphine-naloxone S/L (Suboxone^{MD})

Ce qui s'en vient...



- Le Probuphine^{MD}
 - Approuvé par Santé Canada
 - En attente de couverture RAMQ
 - Sera patient d'exception
 - Implant S/C de buprénorphine (4)
 - Mis en place et retiré par professionnel de la santé uniquement. Formation nécessaire par compagnie.
 - Libération prolongée: ad 6 mois
 - Indication
 - Chez les patients stables avec une dose faible à modérée de buprénorphine/naloxone recevant maximum **8 mg/jour**



26 mm long, 2.5mm diameter

<https://probuphinerems.com/probuphine-rem-s-program-surgical-procedures-recertification-videos/>



PAUSE !



Module 3

MÉTHADONE

Objectif général

- Savoir prescrire et gérer la méthadone

Objectifs spécifiques

- Débuter un traitement à la méthadone
- Établir la dose de maintien appropriée
- Ajuster le traitement à la méthadone en fonction de situations cliniques particulières
- Transférer un patient de la méthadone vers la buprénorphine/naloxone
- Connaître les conditions facilitant un sevrage de méthadone et de buprénorphine/naloxone

Messages clés

- La méthadone a un index thérapeutique étroit et un profil d'effets secondaires qui en fait un **2^e choix** en TAO
 - Mais le choix doit demeurer une décision partagée avec le patient
- Attendre une stabilité sérique après 5 jours à la même dose avant d'augmenter
- Il faut **minimalement 5 doses** de méthadone pour pouvoir ajuster la dose à la hausse.
- Prudence avec les **interactions**

Retrouvons Francis

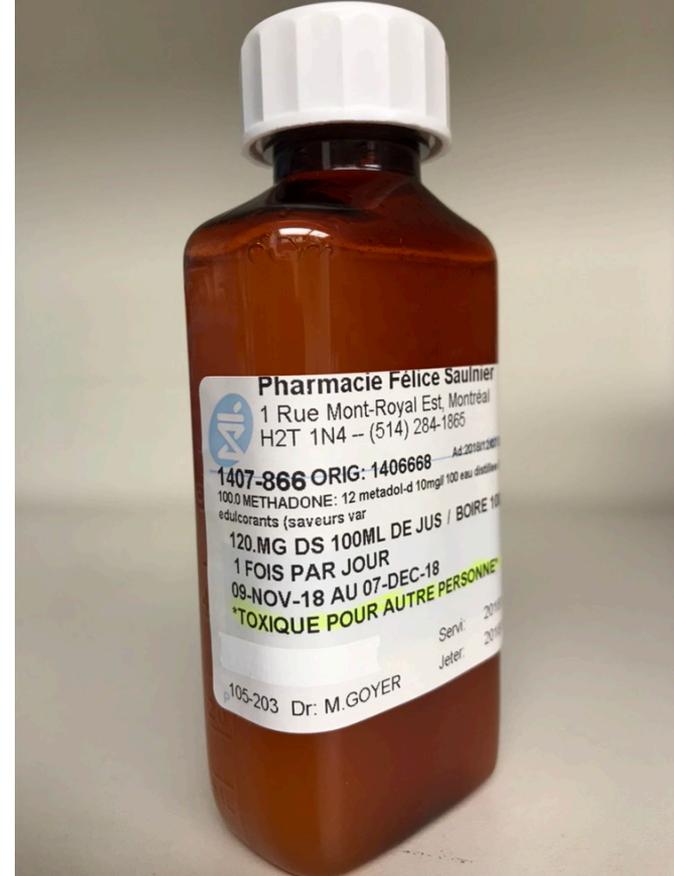
- Sous buprénorphine/naloxone 28 mg SL die
- Ne s'est pas présenté à la pharmacie depuis 5 jours
- Confort 16 h/24 h avec buprénorphine/naloxone
- Saute volontairement des jours pour pouvoir consommer
- Consommation:
 - 5/7: hydromorphone 8 mg 2 co IV BID

Méthadone

- Pour qui ?
 - Très grand consommateur
 - Choix/préférence du patient
 - «Mu lover»
 - Enjeux de consommation concomitante d'opioïdes
 - Patient incapable de se présenter en sevrage
 - Douleur chronique importante
 - **Douleur neuropathique**
- Moment de l'induction?
 - Le jour même
 - Après dépistage de drogue urinaire positif, +/- bilan & ECG
- Counselling pré traitement et cadre thérapeutique?
- Durée du traitement?

Pharmacologie méthadone

- Opioïde synthétique
- Agoniste μ pur
- Haute affinité pour récepteur μ
- Tolérance croisée avec les autres opioïdes
- Conjugaison hépatique et système enzymatique microsomal (CYP-450)
- Possibilité de devoir ajuster le dosage en présence d'insuffisance hépatique
- Effet de 1^{er} passage hépatique



Pharmacologie méthadone (suite)

- Poudre diluée ou solution (un excipient doit être ajouté avant l'administration dans TOUS les cas)
- Concentrations offertes : palier de 1 mg
- Dose maximale : théoriquement aucune
- Début d'action : 30 minutes
- Taux plasmatique maximal : **2 à 4 heures** post-dose
- La durée d'action : viser 24 heures
- Demi-vie d'élimination : ~ 24 à 36 heures
- État d'équilibre atteint après : 5 à 7 jours

Index thérapeutique bas avec risque d'intoxication lors de l'induction du traitement

Counselling pré-traitement

- Risques de surdose avec la méthadone
 - 2-4 semaines du début de traitement
 - Fin de traitement
 - Utilisation de sédatifs concomitants
- Gestion de la persistance de consommation en début de traitement
 - Attendre d'avoir des symptômes de sevrage avant de consommer plutôt que par anticipation
 - Éviter de consommer dans les 4-6 h entourant la méthadone
- Remise de naloxone à emporter

Mortality among individuals accessing pharmacological treatment for opioid dependence in California, 2006–10. *Addiction*, 110, 996–1005

Induction de la méthadone

Dose d'attaque : 0 à 40 mg die

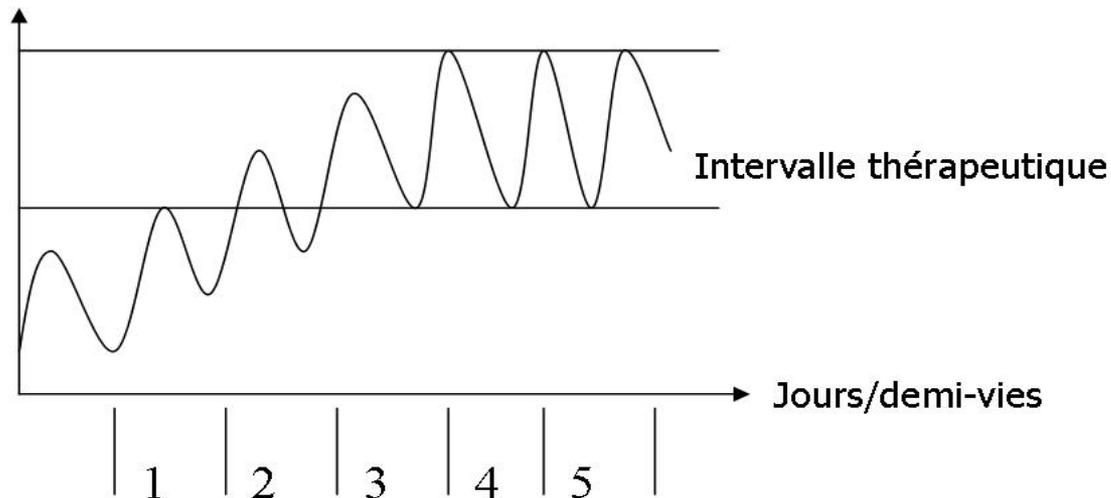
De façon générale: max 30 mg

- 40 mg si grand consommateur 7/7 (patient connu)
 - p. ex : héroïne IV: 3-4 points par jour ou hydromorphone IV: plus de 32 mg
- 20 mg si consommation modérée ou doute de fiabilité
- 10 mg si abstinent la majeure partie du mois
- Attention aux équivalences
- Attention aux sédatifs concomitants

Pharmacologie de la méthadone

Stabilité sérique de la méthadone

- La stabilité sérique est atteinte après **cinq jours** d'administration continue de méthadone



Induction de la méthadone

- **Augmentations subséquentes**

- Augmenter après au moins 5 jours d'administration de la même dose
 - Habituellement : ajustement hebdomadaire (Min 5 jrs/7)
 - Si dosage rapide : augmentation q 5 jrs (Min 5 jrs/5)

Valider la prise quotidienne auprès du pharmacien

- **Augmenter d'un maximum de 20 mg si**

- confortable < 12 heures
- **et** usage quotidien d'opioïdes
- **et** aucun problème de vigilance
 - voir patient 2 à 4 h post dose
- et si est allé en pharmacie tous les jours...

Dose d'entretien de la méthadone

- **Dose adéquate si :**
 - Absence de symptômes de sevrage pour 24 heures
 - et absence d'obsession du besoin de consommer
 - Blocage de l'effet des opioïdes
 - Minimisation des effets indésirables
 - Aucun problème de vigilance, y compris 2 à 4 heures après l'administration

- **Envisager de fractionner les doses si :**
 - Métabolisateur rapide
 - Grossesse
 - Douleur chronique

Francis – Méthadone

Dose stable à 80 mg die depuis 4 mois

- Il vous demande une dose non supervisée

Doses non supervisées

Nouveau patient	Doses non supervisées	Doses non supervisées
	Méthadone	Buprénorphine/naloxone **
De 0 à 2 mois	Aucune	Aucune
3 ^e mois	Aucune	1 ^e dose
4 ^e mois	1 ^{re} dose	2 ^e dose
5 ^e mois	2 ^e doses	3 ^e dose
6 ^e et 7 ^e mois	-	4 ^e et 5 ^e dose
6 ^e à 8 ^e mois	3 ^e et 4 ^e dose	-
8 ^e mois	-	6 ^e dose
8 ^e au 12 ^e mois	5 ^e et 6 ^e dose	-

Lorsqu'il bénéficie du plus grand nombre de doses non supervisées, le patient ne se présente qu'une fois par semaine à la pharmacie.

** *Changement à prévoir selon lignes directrices Québécoises, publication prévue en 2019*

Francis – Méthadone (suite)

- Consomme 8 à 10 bières/jour
 - Modifiez-vous votre traitement ?
- Un ami lui a prêté du Clonazepam 2 mg
 - Il vous demande une Rx pour son insomnie

Francis – Méthadone (suite)

Le pharmacien vous informe qu'il ne s'est pas présenté à la pharmacie les 3 derniers jours.

Francis est à la pharmacie et réclame sa dose.

Que faites-vous ?

Omission des doses

- Redosage de la médication
 - La tolérance aux opioïdes peut décroître rapidement.
 - Risque de surdose moindre avec la buprénorphine/naloxone

Méthadone et buprénorphine/naloxone

< 3 doses journalières consécutives omises

- Le patient peut prendre sa dose usuelle

≥ 3 doses journalières consécutives omises

- 4^e journée : Ok pour 50 % de la dose (doit être prescrit)
- 5^e journée et + : Le patient doit être évalué et le processus d'induction repris

Francis – Méthadone (suite)

Il appelle pour vous dire qu'il vient d'avoir congé de l'urgence pour une fracture du 5^e métacarpe.

Ils ont refusé de lui prescrire des antidouleurs.

Méthadone et douleur

Le phénomène de la tolérance aux opioïdes peut nécessiter une dose plus grande d'analgésique pour un patient

- **Douleur aiguë**
 - Maintenir dose de méthadone
 - Co-analgésie
 - Ajout d'opioïdes de courte durée d'action
- **Douleur chronique**
 - Co-analgésie
 - Diviser la dose de méthadone en deux
 - Ajuster la dose de méthadone
 - Si échec, opioïdes longue durée d'action
 - Aider à accepter une douleur résiduelle inévitable dans les situations de douleur chronique

Francis- Méthadone

On lui a prescrit de la carbamazépine pour une névralgie du trijumeau... Le pharmacien vous a laissé un message pour le rappeler!

Il vous appelle car rien ne va plus...

Interactions médicamenteuses CYP-450

Méthadone	+	Inhibiteur enzymatique	= taux sérique MTD augmenté
Méthadone	-	Inhibiteur enzymatique	= taux sérique MTD diminué
Méthadone	+	Inducteur enzymatique	= taux sérique MTD diminué
Méthadone	-	Inducteur enzymatique	= taux sérique MTD augmenté

Interactions médicamenteuses

Le métabolisme de la méthadone est influencé par les CYP 2B6, 3A4, 2D6, 2C8, 2C9, 2C19, 1A2 : surtout 3A4
De nombreux Rx utilisant aussi ces cytochromes, les taux plasmatiques de méthadone varient comme son métabolisme

RX INHIBANT LES CYTOCHROMES MÉTABOLISANT LA MÉTHADONE (= INHIBIT.) (TAUX SÉRIQUE DE MÉTHADONE AUGMENTÉ) (Risque de surdosage)

- alcool (ingestion aiguë)
- amiodarone (Cordarone)
- bicarbonate de sodium
- cimétidine (Tagamet)
- ciprofloxacine (Cipro)
- clarithromycine (Biaxin)
- clopidogrel (Plavix)
- delavirdine (Rescriptor)
- diazépam (Valium)
- diltiazem (Cardizem, Tiazac)
- érythromycine (Erybid, Eric)
- fluconazole (Diflucan)
- fluoxétine (Prozac)
- fluvoxamine (Luvox)
- indinavir (Crixivan)
- isoniazide (Isotamide, INH)
- itraconazole (Sporanox)
- kétaconazole (Nizoral)
- métronidazole (Flagyl)
- oméprazole (Losec)
- paroxétine (Paxil)
- quinidine (Biquin Durules, Quinidine)
- sertraline (Zoloft)
- vérapamil (Isoptin)
- voriconazole (Vefend)
- **jus de pamplemousse**

Attention si arrêt soudain d'un inhibiteur augmentation du métabolisme de la méthadone donc diminution de l'efficacité.

RX INDUISANT LES CYTOCHROMES MÉTABOLISANT LA MÉTHADONE (= INDUCT.) (TAUX SÉRIQUE DE MÉTHADONE DIMINUÉ)

Risque de manifestations de sevrage et diminution d'efficacité

- alcool (ingestion chronique)
- abacavir (ABC, Ziagen)
- amprévanir (Agenerase)
- barbituriques (phénobarbital, primidone [Mysoline])
- carbamazépine (Tégrétol)
- cocaïne
- dexaméthasone (Décadron)
- efavirenz (Sustiva)
- fosamprénavir (Lexiva)
- lopinavir/ritonavir (Kaletra)
- nelfinavir (Viracept)
- névirapine (Viramune)
- phénytoïne (Dilantin)
- ribanicine + interféron alpha
- ritonavir (Norvir)
- rifampicine (Rifampine, Rifadin)
- risperidone (Risperdal)
- spironolactone (Aldactone, Aldactazide)
- tabagisme
- vitamine C > 2g/jour

• **millepertuis sous toutes ses formes**

Attention : si arrêt soudain d'un inducteur augmentation des taux → / surdosage possible.

INFLUENCES RÉCIPROQUES SUR LES CYTOCHROMES SANS EFFETS PRÉVISIBLES (TAUX SÉRIQUE DU RX OU DE MÉTHADONE DIMINUÉ OU AUGMENTÉ)

- BZD (alprazolam [Xanax], flurazepam [Dalmane], midazolam [Versed])
- dextrométhorphan
- nifédipine (Adalat)
- ADT (amitriptyline [Elavil], désipramine [Norpramin], imipramine [Tofranil], nortriptyline [Aventyl])

MÉTHADONE INHIBE LES CYTOCHROMES MÉTABOLISANT LES RX SUIVANTS (TAUX SÉRIQUE DU RX AUGMENTÉ)

- désipramine (Norpramin)
- zidovudine (AZT-Retrovir dans Trizvir et Combivir)

MÉTHADONE INDUIT LES CYTOCHROMES MÉTABOLISANT LES RX SUIVANTS (TAUX SÉRIQUE DU RX DIMINUÉ)

- didanosine (ddl, Videx)
- stavudine (d4T, Zerit)

Source : Renée Dugas md CHS-C/Mtl, Andrée Néron pharmacienne (CHUS)

<https://palli-science.com/sites/default/files/protocoles/miniguide.pdf> p.39

Interactions



Guide thérapeutique VIH/VHC

<http://www.guidetherapeutiquevih.com/interactions-avec-medicament.asp>

Application iPhone gratuite

<https://itunes.apple.com/ca/app/hiv-medication-guide/id739436002?mt=8>

Francis – Méthadone

Il présente les symptômes suivants

- fatigue
- perte de libido
- difficultés érectiles
- diminution de l'endurance physique et léthargie

Qu'allez-vous proposer?

- Investigation?
- Rx?

Effets indésirables

- Sudation – bouffées de chaleur
- Constipation (voir annexe) – GI28
- Gain de poids
- ↑ prolactinémie : gynécomastie, galactorrhée
- Oligoménorrhée – aménorrhée
- Hypogonadisme central :
 - ↓ testostérone plasmatique
 - ↓ libido – dysfonction sexuelle
 - Ostéoporose secondaire
- Insuffisance surrénalienne
- Oedème, prurit
- Prolongement du QTc

* Ball, J.C. (1998) *Recent heroin use by current methadone dose*. Methadone Treatment Program: Course for Clinicians

Méthadone et QTc

Le QTc normal : Homme 450 msec

Femme 460

Le QTc allongé : Hommes 470 msec

Femmes 480

QTc interval screening for cardiac risk in methadone treatment of opioide dependence (review). The Cochrane Library 2013, Issue 6.

ECG:

- Admission
- < 30 jours après début méthadone
- Annuellement
- Si dose de méthadone > 100-120 mg
- Si syncope ou convulsion inexplicées

Si QTc > 450 ms et < 500 ms

- Discuter risques-bénéfices

Si QTc > 500 ms

- Vérifier les autres médicaments du patient et leurs effets sur QT
- Éliminer autres causes
- Considérer diminution du dosage ou arrêt
- Si dose de confort non atteinte : changer vers morphine à longue durée d'action 24h (Kadian)*

Francis en a marre...

- N'en peut plus des effets secondaires...
 - Sudation et constipation incapacitantes
 - Encore beaucoup d'obsession de consommation
 - QTc limite supérieure
- Veut cesser sa méthadone pour cette raison

Module 4

MORPHINE ORALE À LIBÉRATION LENTE UNIQUOTIDIENNE (KADIAN)

ET AUTRES PARTICULARITÉS DU TAO

Objectif général

- Savoir prescrire la morphine orale à libération lente unique quotidienne et gérer les situations particulières en TAO

Objectifs spécifiques

- Connaître les indications de la morphine orale à libération prolongée
- Débuter et établir la dose de maintien appropriée
- Transférer un patient de la méthadone vers la buprénorphine/naloxone
- Connaître les conditions facilitant le sevrage d'un traitement agoniste opioïde

Messages clés

- La morphine orale à libération lente (morphine LA) unique quotidienne est un **3^e choix** en TAO.
- La morphine orale à libération lente unique quotidienne peut être augmentée et doit être redosée plus rapidement que la méthadone ou la buprénorphine/naloxone (aux 2 jours).
- Le TAO est un traitement à long terme, mais certaines conditions gagnantes peuvent améliorer le pronostic d'un sevrage.

Modalités de transfert de la méthadone à la morphine orale à libération lente unique quotidienne (Kadian^{MD})

- Estimation de la dose équivalente de morphine LA correspondant à la dose de méthadone prescrite en utilisant un ratio méthadone: morphine LA de **1:4**
 - p. ex: 50 mg de méthadone : dose de morphine LA de 200 mg pour débiter
- Cesser la méthadone et débiter le lendemain l'administration de morphine LA
 - Versus diminuer la méthadone en débutant progressivement la morphine LA
 - Diminution de méthadone 150 mg → 100 mg et début de morphine LA 200 mg
- Augmenter la dose progressivement en fonction des symptômes et signes de sevrage présentés par le patient par palier de 20 à 60 mg.
- Les augmentations doivent être espacées d'au **minimum 48 h**
- Les études montrent un taux de conversion de la méthadone : morphine LA entre 1:7 et 1:8

Initiation du traitement avec morphine LA chez un patient utilisant des opioïdes illicites ou de l'héroïne

- Débuter la morphine LA au jour 1 avec une dose de 30 à 60 mg. Estimer la dose de départ en fonction de la consommation du patient.
- Titrer la dose progressivement en fonction des symptômes du patient et de sa consommation d'opioïdes, par palier de 20 à 60 mg. Les augmentations de doses doivent être espacées d'au moins **48 h**.
- Le spectre complet des doses utilisées dans la littérature se situe entre **60 et 1200 mg /jour**
- La capsule doit être ouverte dans de la compote ou de l'eau pour éviter l'injection
 - Comprimés de 10, 20, 50, 100 mg

Conversions basées sur : *A Guideline for the clinical management of opioid use disorder*
http://www.bccsu.ca/wp-content/uploads/2017/06/BC-OUD-Guidelines_June2017.pdf

Dose omise de morphine LA (Kadian^{MD})

Number of missed days	Missed dosing schedule	
	<i>Example prescribed dose = 200 mg</i>	<i>Example prescribed dose = 800 mg</i>
1	200 mg	800 mg
2	120 mg (40% reduction)	480 mg (40% reduction)
3	80 mg (60% reduction)	320 mg (60% reduction)
4	40 mg or starting dose (e.g., 60 mg), whichever is higher (80% reduction)	160 mg (80% reduction)
5	Resume at initiation dose (e.g., 60 mg)	Resume at initiation dose (e.g., 60 mg)

Due to lack of clinical experience or clinical trials for slow-release oral morphine re-induction protocols, patients should be seen daily to assess for intoxication or withdrawal, with dose increases or decreases titrated accordingly.

Conversions basées sur : *A Guideline for the clinical management of opioid use disorder*
http://www.bccsu.ca/wp-content/uploads/2017/06/BC-OUD-Guidelines_June2017.pdf

Retrouvons Francis

Et si au lieu de transférer vers la morphine LA Francis était prêt à retenter la buprénorphine/naloxone?

Transfert méthadone – buprénorphine/naloxone

- Diminuer graduellement la méthadone jusqu'à 30-40 mg
- Préparation du patient : information ++
- Planification des RV pour l'induction
- Arrêt méthadone 48-**72 h** avant début buprénorphine/naloxone
- Rx pour les 2 jours précédant l'induction (trousse de sevrage)
 - Couverture avec des opioïdes à courte durée d'action au besoin
- Rx de buprénorphine/naloxone pour l'induction
- Contact avec le pharmacien

Francis souhaite mettre fin à son traitement de méthadone

- Quels facteurs allez-vous prendre en compte avant de débiter un sevrage?

Sevrage suite à un traitement prolongé

- Évaluer
 - les motifs, la perception
 - l'état de stabilité
 - le risque de rechute
- Évaluer les aspects psychosociaux
- La moitié des personnes sevrées reviennent pour le traitement d'une rechute

Sevrage suite à un traitement prolongé

- Lentement mais sûrement
- Diminution de < 10 % de la dose à la fois
- Au moins une semaine entre les diminutions
- Pauses si nécessaires
 - Reculer prn
- Le patient, accompagné de l'équipe, contrôle le rythme
- Certains patients seront incapables de compléter
- Symptômes de sevrage prolongé
- Envisager la buprénorphine/naloxone en fin de sevrage

TAO: considérations particulières

- Pharmacie
 - Transmission des informations
 - Partenaires dans le traitement
 - Responsabilité d'aviser l'équipe si rupture de traitement
 - Appeler pour vérifier les présences
 - Si la prescription est faxée : NE PAS REMETTRE L'ORIGINALE (dédoublément)
 - **Changements de pharmacie**
 - *** Attention aux ordonnances concomitantes*****
- Ordonnance
 - Enveloppe scellée
- Vomissement de la méthadone
 - Délai (20 minutes)
 - Jugement clinique
 - Remplacement et prise devant pharmacien (demi-dose)
- Perte/vol

TAO: considérations particulières (suite)

- Séjour hors-pays
 - Délai raisonnable
 - Prescription maximum de **30 jours** si quitte le pays
 - **Lettre justificative avec copie de prescription**
 - Méthadone servie en comprimé normalement
 - Transfert de clinique/pharmacie à l'étranger pour séjour >30 jours
 - <https://indro-online.de/en/methadone-worldwide-travel-guide/>
- Détention
 - Continuité de la médication
 - Transfert après la fin de l'incarcération
- Hospitalisation
 - Échange d'information
 - Continuité de la médication (**Attention aux ordonnances concomitantes**)
 - Évaluation objective du confort
- Transfert
 - Respect des conditions de transfert
 - Formulaire

Approche globale

- La molécule n'est pas à elle seule la solution
 - Tout mal-être ne se règle pas par un ajustement de dosage
- Évaluer la fonction qu'a la consommation dans la vie de la personne
 - Aidez-vous de vos intervenants psychosociaux
- Nécessité d'adapter l'approche au patient
 - Se coller aux objectifs du patient et créer une alliance pour en arriver à passer vos objectifs de soignants
- Travail d'équipe essentiel

Ressources pour vous aider

CRAN - Service de consultation médicale: en semaine

- 514-527-6939 poste 243 ou 224 (Montréal)
- 1- 866-726-2343 (en région)
- <http://cran.qc.ca/>

CHUM – Service de médecine des toxicomanies

- 24/7: médecin de garde aux consultations: 514-890-8444
- Clinique externe : 514-890-8316

CPMD

Communauté de pratique médicale en dépendance

Un réseau pour les **médecins ayant un intérêt pour la dépendance**, permettant l'accès à diverses formes d'**activités de formation continue** et de partage d'expertise :

- rencontres, conférences et webinaires
- une plateforme en ligne permettant d'interagir à travers **un espace de discussion et de partage de documents**.
- une **infolettre mensuelle** pour tous les professionnels de la santé, informant des actualités du milieu de la dépendance, des activités et des articles marquants

<http://cpmdependance.ca>



Ressources pour vous aider

The screenshot shows the UBC CPD website. At the top is the UBC logo and the text 'THE UNIVERSITY OF BRITISH COLUMBIA'. Below that is a teal banner with 'Faculty of Medicine' and 'UBC CPD (Continuing Professional Development)'. A navigation bar includes 'Courses', 'Projects', 'Services', 'Resources & Recordings', and 'About Us'. The main content area features four icons: Family Medicine, Specialty Medicine, Pharmacy/Therapeutics, and Online. To the right of these icons is the title 'Provincial Opioid Addiction Treatment Support Program' and 'Online Course'. Below the icons, there are two columns of text. The left column lists '8.0 Mainpro+', '8.0 MOC Section 3', 'Accreditation', 'Target Audience: Family physicians, specialists, nurses, nurse practitioners, pharmacists, and other healthcare practitioners in British Columbia involved in the care of patients who are experiencing opioid use disorder', and 'Course Format: 8 hours interactive online module'. The right column lists 'Online: anytime, anywhere on any device' and 'Online Module from Vancouver BC'. At the bottom of the page is a yellow 'REGISTER' button.

<https://ubccpd.ca/course/provincial-opioid-addiction-treatment-support-program>

Bienvenue au
programme de formation sur SUBOXONE^{MD}

Buprénorphine : Formation en ligne

www.suboxonecme.ca

Accrédité par CMFC
6 crédits Mainpro-M1

FIN!

Questions?

Commentaires?

RETOUR EN GRAND GROUPE 16 H