

Mise à jour
SEPTEMBRE 2022

DOCUMENT
À DESTINATION
DES MÉDECINS
GÉNÉRALISTES
ET PHARMACIENS

DÉPENDANCE
AUX OPIACÉS
OU OPIOÏDES

AIDE

à la prescription de buprénorphine et règles de délivrance

Traitement de substitution
aux opiacés ou opioïdes



Les traitements de substitution de la dépendance aux opiacés sont efficaces. Leur efficacité est démontrée pour réduire le craving et les consommations, la mortalité et les risques infectieux. Ils permettent d'améliorer

LA QUALITÉ DE VIE DES PATIENTS



AIDE

à la prescription de buprénorphine et règles de délivrance

La mise en place d'un traitement par buprénorphine par des médecins généralistes représente 80 % des bénéficiaires de ce traitement (OFDT septembre 2020). Cela montre la place incontournable de ces médecins dans l'accompagnement des personnes dépendantes aux opiacés ou opioïdes. Ce guide a été élaboré pour les médecins généralistes et pharmaciens, avec l'intention de fournir les informations utiles.

Qu'est-ce que la buprénorphine ?

La Buprénorphine Haut Dosage (BHD) est un Médicament de Substitution aux Opiacés (MSO), que tout médecin peut prescrire en rédigeant une ordonnance sécurisée. C'est un agoniste partiel des récepteurs μ .

La BHD est exclusivement réservée à la prise en charge de la pharmacodépendance aux opioïdes (y compris lorsqu'il y a des comorbidités addictives) et ne doit pas être utilisée dans d'autres cadres.



LISTE DES PRINCIPAUX OPIACÉS ET OPIOÏDES

(molécules de synthèse)

- Héroïne, Morphine, Codéine, Opium.
- Fentanyl, Oxycodone, Tramadol...



À QUI PRESCRIRE LA BUPRÉNOPHINE ?

La BHD est indiquée en cas de dépendance avérée aux opiacés, dans le cadre d'une prise en charge biopsychosociale. Dans cette situation, c'est le médicament de première ligne.

La dépendance s'exprime à plusieurs niveaux. Sur le plan psychique et neurocognitif : craving (envies impérieuses de consommer, se manifestant par un envahissement psychique plus ou moins intense et durable), altération du contrôle inhibiteur. Sur le plan physique : syndrome de sevrage (dont l'intensité peut être évaluée par le score d'Hendelsman) et la tolérance. Les conséquences de ces manifestations sont la poursuite de la consommation malgré les dommages.

La recherche d'opiacés dans les urines est recommandée avant de débiter le traitement et lors du suivi thérapeutique du patient. Cet examen peut se faire en laboratoire ou bandelettes urinaires.

QUAND DÉBUTER LE TRAITEMENT ?

Le traitement par buprénorphine doit être débuté quand le patient commence à présenter des signes de sevrage indiquant la défixation de l'opiacé des récepteurs μ : l'introduction de la BHD qui a une activité intrinsèque plus faible, ne provoquera pas alors de sevrage.

DÉTERMINER AVEC LE PATIENT LE BON DOSAGE

Il faut viser la posologie permettant au mieux, avec une prise quotidienne du traitement :

- L'absence de signes de sevrage sur le nyctémère.
- La suppression du craving.
- L'absence de transfert d'addiction vers un autre trouble.

Tant que ces objectifs ne sont pas atteints, il faut évaluer l'opportunité de continuer à augmenter la posologie, en ne dépassant pas la dose maximale autorisée. Cela suppose de revoir le patient rapidement et régulièrement.

Posologie BHD

Importance de l'individualisation : à titre indicatif, commencer à 2 mg.

Il est possible de démarrer à une posologie plus haute s'il est prévisible que la dose d'équilibre soit plus élevée.

À l'inverse, il est possible d'augmenter à partir de posologies plus basses tous les 2 jours, s'il est prévisible que la posologie sera basse.

Ne pas hésiter à prendre un avis auprès d'un médecin addictologue exerçant en CSAPA* ou en service hospitalier.

En cas de prise de codéine, il est possible de se baser sur des équivalences, avec des marges d'erreur liées au respect de temps de dissolution de la BHD et de la métabolisation de la codéine par le patient.

Buprénorphine sublinguale : à titre d'exemple, 150 mg de codéine quotidienne nécessite entre 1/2 mg à 1 mg / j de BDH sublinguale.

Buprénorphine orodispersible : les bio équivalences sont mal connues. Donc choisir une posologie plus faible (entre 1/2 et 3/4 de la forme sublinguale).

Recommandations :

- Délivrance quotidienne en début de traitement puis espacer jusqu'à 7 jours.
- Possibilité de mettre la date de début de la délivrance si elle diffère de la date de l'ordonnance.
- Écrire sur l'ordonnance le rythme de délivrance.
- Mentionner obligatoirement le nom du pharmacien sur l'ordonnance.
- Appeler le pharmacien au préalable est préférable.

Voie d'administration



BUPRÉNOPHINE SUBLINGUALE

Subutex® et génériques, Suboxone (buprénorphine + naloxone) : mettre le comprimé sous la langue jusqu'à dissolution complète (5 à 10 minutes). Ne pas avaler pendant ce temps, ni boire, ni manger.



BUPRÉNOPHINE ORODISPERSIBLE

Orobupré® : déposer sur la langue, la dissolution complète du comprimé se fait en 15 secondes. Ne pas avaler pendant 2 minutes, ne pas boire ni manger pendant 5 minutes.



NE JAMAIS AVALER LES COMPRIMÉS, AU RISQUE SINON QU'IL Y AIT UNE INEFFICACITÉ DE LA BHD SUITE À UN PREMIER PASSAGE HÉPATIQUE. UNE FORME LP, VOIE SOUS-CUTANÉE EXISTE NON ACCESSIBLE EN VILLE (voir fiche).

Mode d'administration

Une prise quotidienne.

À heure fixe.

Possibilité de la prendre un jour sur deux après stabilisation.

Par exemple : 4 mg par jour peuvent se prendre en 8 mg 1 jour sur 2.

*www.srae-addicto-pdl.fr, rubrique Parcours de soins > Annuaire des Professionnels

Interactions médicamenteuses

Ne pas associer aux dépresseurs centraux : morphiniques (CI absolue), benzodiazépines, gabapentinoïdes car risque de potentialisation des effets dépresseurs respiratoires (et de dépendance secondaire).

En prévention : détention par le patient de naloxone (voir fiche Naloxone).

Ne pas associer aux antagonistes des récepteurs μ (CI absolue) : naltrexone, nalméfène.

Vérifier l'effet inducteur ou inhibiteur sur le CYP 3A4 des traitements associés.

Les inducteurs augmentent le métabolisme de la BHD entraînant une diminution des taux plasmatiques, attention, à l'introduction, possible ajustement à la

hausse de la dose de BHD nécessaire ; en cas d'arrêt de ces traitements il y a risque de surdosage.

Principaux inducteurs CYP3A4 : phénobarbital, carbamazépine, phénytoïne ou rifampicine.

Les inhibiteurs diminuent le métabolisme de la BHD entraînant une augmentation des taux plasmatiques. Attention, à l'introduction de ces inhibiteurs ajustement possible à la baisse de la dose de BHD nécessaire ; en cas d'arrêt de ces traitements il y a risque de signes de sevrage.

Principaux inhibiteurs CYP3A4 : inhibiteurs de la protéase : ritonavir, nelfinavir, indinavir, ou antifongiques azolés comme le kétoconazole et l'itraconazole ou antibiotiques macrolides.

La baisse et l'arrêt

- Un traitement sur une longue durée (plusieurs années) prévient le mieux le risque de rechute.
- L'arrêt de traitement se fera progressivement, par palier. Chaque décision de diminuer la posologie résultera d'une discussion entre patient / médecin, en veillant à ce que la situation clinique du patient soit significativement améliorée sur le plan addictologique, et plus largement sur le plan biopsychosocial.
- Baisse de 10 % maximum de la dose tous les 28 jours, ne pas hésiter à faire des paliers plus faibles, renouvelables plus facilement.
- Si déstabilisation :
 - Craving aux opiacés (envie irrésistible).
 - Augmentation d'autres consommations (alcool, cannabis, benzodiazépines...).
 - Ne pas baisser, voire parfois ré-augmenter la dose (prendre un avis auprès d'un addictologue).

En cas de difficulté

- **Stabilisation difficile.**
 - **Déstabilisation dans un 2nd temps.**
 - **Co-addictions.**
 - **Comorbidités.**
- Ne pas hésiter à rapprocher les consultations, vérifier les prises (respect du temps de dissolution).
 - Solliciter un avis auprès d'un médecin addictologue.
 - Analyses urinaires possibles.
- Si difficultés de gestion du traitement : envisager une délivrance rapprochée (pouvant être contrôlée) **en pharmacie ou par un(e) infirmier(e)**.
 - L'utilisation détournée par voie intraveineuse : se questionner sur le dosage, l'existence d'un trouble psychiatrique associé. Face à ce mésusage, proposer les outils de réduction des risques, en particulier les filtres toupies, disponibles dans le « Kit expert » distribué en CAARUD*.
 - L'utilisation détournée par voie nasale (sniff) : c'est le détournement le plus fréquent. Utiliser les dispositifs « Roule ta paille » distribués en CAARUD ou en CSAPA*.
 - Le détournement de la voie d'administration, le non-équilibre sous BHD, sont des indications à changer le traitement pour la méthadone (orientation vers un médecin spécialiste).

* www.srae-addicto-pdl.fr, rubrique Parcours de soins > Annuaire des Professionnels

ORDONNANCE TYPE

MENTIONS OBLIGATOIRES

1 Informations prescripteur

- Nom et prénom du prescripteur.
- Qualité, titre ou spécialité le cas échéant.
- N° identification (Adeli ou RPPS).
- Adresse professionnelle précisant la mention « France ».
- Coordonnées téléphoniques précédées de « +33 ».
- Adresse électronique.
- Nom de l'établissement ou du service de santé et n° FINESS le cas échéant.

2 Date de rédaction de l'ordonnance

3 Informations patient

- Noms, prénoms, sexe, date de naissance du patient.
- Taille et poids si nécessaire.

4 Informations prescription

- Dénomination du médicament ou dénomination commune.
- En toutes lettres :
 - Nombre d'unités thérapeutiques de prise.
 - Nombre de prises.
 - Dosage.
- Durée du traitement ou nombre d'unités de conditionnement.
- Mention de la pharmacie obligatoire.

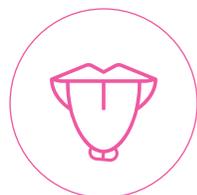
5 Signature du prescripteur

- Immédiatement sous la dernière ligne de la prescription.

6 Numéro d'identification du lot d'ordonnances sécurisées

7 Nombre de spécialités prescrites

Comparaisons entre les formes de buprénorphine



**BUPRÉNOPHINE
SUBLINGUALE**



**BUPRÉNOPHINE
ORODISPERSIBLE**



Nom commercial	Subutex® et génériques, Suboxone	Orobupré®
Prescripteurs	Tout médecin	Tout médecin
Ordonnance	Sécurisée	Sécurisée
Règles de prescription	Mention (en toutes lettres, sans rature) du dosage, du nombre de comprimés par dosage, du rythme de délivrance, et nom du pharmacien	Mention (en toutes lettres, sans rature) du dosage, du nombre de comprimés par dosage, du rythme de délivrance, et nom du pharmacien
Durée maximale de prescription	28 jours	28 jours
Fractionnement et délivrance	Délivrance fractionnée de 7 jours, sauf mention expresse du prescripteur (pour des délivrances plus courtes ou plus longues)	Délivrance fractionnée de 7 jours, sauf mention expresse du prescripteur (pour des délivrances plus courtes ou plus longues)
Validité de l'ordonnance	3 mois à partir de la date de l'ordonnance	3 mois à partir de la date de l'ordonnance
Dosage	0,4 mg, 1 mg, 2 mg, 4 mg, 6 mg, 8 mg	2 mg, 8 mg (0,4 mg en projet)
Dose journalière maximale autorisée	24 mg	18 mg
Dissolution	5 à 10 minutes SOUS la langue, ne pas avaler ni boire ni manger pendant ce temps	15 secondes SUR la langue, ne pas avaler pendant 2 minutes, ni boire ni manger pendant 5 minutes
Remboursement	65 %	30 %
Aptitude conduite automobile	Ne pas conduire sans l'avis d'un professionnel de santé	Ne pas conduire sans l'avis d'un professionnel de santé

UNE FORME LP EXISTE, NON ACCESSIBLE EN VILLE ET NON REMBOURSÉE (voir fiche complémentaire jointe)

LA SUBSTITUTION PAR LE PHARMACIEN DE LA FORME ORODISPERSIBLE PAR LA FORME SUBLINGUALE (ET INVERSEMENT) N'EST PAS AUTORISÉE



L'équivalence entre les 2 formes est pour le moment imprécise. Elle serait de 1,5 mg à 3 mg pour la forme orodispersible, et de 4 mg pour la forme sublinguale.

En cas de remplacement d'une forme par l'autre, il est nécessaire de refaire une titration : à la baisse en cas de passage de la forme sublinguale à la forme orodispersible.

Le potentiel et les conséquences d'un détournement de voie d'administration de l'Orobupré® ne sont pas connus pour l'instant. La rapidité de sa dissolution est un avantage lors d'une délivrance avec prise devant le professionnel.



Pour tout renseignement complémentaire, merci de contacter l'addictologue du CSAPA ou du service hospitalier d'addictologie :

Pour toute information, déclaration, merci de contacter le CEIP Addictovigilance : pharmacodependance@chu-nantes.fr

LA SRAE
ADDICTOLOGIE :
QU'EST-CE
QUE C'EST ?

Remerciements
pour leur contribution
aux membres du Comité
Scientifique et Technique
de la SRAE Addictologie.

La Structure Régionale d'Appui et d'Expertise (SRAE) en Addictologie contribue à l'amélioration de la fluidité des parcours de prévention, de soins et d'accompagnement des patients et usagers par le soutien des acteurs de l'addictologie et de leurs partenaires.

Des informations complémentaires ainsi qu'un annuaire des professionnels en addictologie sont disponibles sur le site :

 srae-addicto-pdl.fr



Flashez ce QR code pour consulter
la dernière version mise à jour



SRAE ADDICTOLOGIE DES PAYS DE LA LOIRE
2 rue de la Loire - 44200 Nantes

Document réalisé avec le soutien de l'ARS Pays de la Loire.