

Recommandations de l'OFSP aux autorités cantonales de santé publique (médecins et pharmaciens cantonaux) relatives à l'utilisation de la buprénorphine (Subutex®) pour le traitement des personnes dépendantes des opiacés

1 Conditions cadre ressortant du droit fédéral :

1.1 Obligation de soumettre les traitements à une autorisation, selon l'art. 15a al. 5 de la Loi fédérale sur les stupéfiants (LStup), en analogie avec la prescription de méthadone.

1.2 L'acquisition et la dispensation de buprénorphine doivent faire l'objet d'une comptabilité (LStup art. 17 al. 4).

1.3 Les quantités prescrites ne doivent pas dépasser le besoin nécessaire à un traitement d'une durée d'un mois, exceptionnellement 3 mois (art. 43 al. 5 Ordonnance sur les stupéfiants et substances psychotropes).

1.4 Avertissement : la dispensation de buprénorphine par un médecin ou un pharmacien en tant que médicament de substitution sans autorisation cantonale est une infraction à la Loi fédérale sur les stupéfiants (art. 19 et 22). Elle peut entraîner en outre la privation du droit de prescrire des stupéfiants (art. 12 al. 1 & art. 20 al. 1).

2 Recommandations relatives aux formalités du processus d'autorisation :

2.1 Demande écrite par le médecin traitant au Département cantonal de santé publique, selon la procédure fixée par le canton.

2.2 Des autorisations individuelles seront établies pour les médecins traitants, libellées au nom des patients.

2.3 Notification écrite de la fin ou de l'interruption du traitement.

2.4 Rapport de suivi écrit à l'autorité de santé, selon les dispositions cantonales.

2.5 Enregistrement des données épidémiologiques importantes sur le formulaire approprié, comme pour les traitements avec prescription de méthadone. Les questionnaires d'entrée, intermédiaire et final doivent au besoin être adaptés (rubrique 'médicament prescrit' : buprénorphine).

3 Recommandations concernant les autorisations accordées :

3.1 Conditions relatives aux médecins prescripteurs :

- Le droit de prescrire de la buprénorphine pour le traitement de la dépendance aux opiacés (dépendance à l'héroïne ou substitution de méthadone) n'est accordé qu'aux médecins installés ou aux médecins des institutions spécialisées.
- Les dispositions cantonales peuvent - comme pour la prescription de méthadone - définir plus précisément le cercle des médecins habilités à présenter une demande de traitement avec prescription de buprénorphine (art. 9 LStup).

3.2 Conditions relatives aux patients :

- dépendance établie aux opiacés (dépendance à l'héroïne ou substitution avec méthadone)
- en règle générale, âge minimum de 18 ans
- en règle générale domicile dans le canton, sinon contact avec le médecin cantonal du canton de domicile
- pas d'autre traitement de substitution en cours.

3.3 L'indication doit être clairement établie (selon les recommandations cliniques, voir ci-après) après un examen approfondi (somatique, psychiatrique et amnésique des problèmes liés à la drogue).

3.4 Conditions à assurer durant le traitement :

- assurer la prise du médicament quotidienne et sous contrôle dans le cabinet médical, dans une institutions spécialisée ou dans une pharmacie, tout au moins durant les premières semaines du traitement. (Pour le dimanche, des doses dûment étiquetées peuvent être emportées par le patient)
- traitement psychiatrique et somatique
- une prise en charge par une instance spécialisée est recommandée lorsque des problèmes psychosociaux existent (condition de logement, emploi, revenu, dettes, délinquance, relations, famille, partenaire).

Recommandations de l'OFSP pour l'usage clinique de la buprénorphine (Subutex®) pour le traitement de la dépendance aux opiacés

Introduction:

L'introduction de la buprénorphine a pour effet d'élargir la palette des moyens thérapeutiques pour le traitement des personnes dépendantes des opiacés, et permet d'offrir un traitement adéquat à certains groupes de patients.

En ce qui concerne l'utilisation de la buprénorphine pour le sevrage d'opiacés, les études montrent une efficacité similaire en terme de succès de traitement pour la buprénorphine et la méthadone (dose-dépendante), et une supériorité par rapport à l'utilisation d'antagonistes α_2 . Des données suffisantes sur une différence de risque de rechute après sevrage ne sont pas encore disponibles. Les données actuellement disponibles dans la littérature médicale sur l'utilisation de la buprénorphine en traitement de maintenance à court ou moyen terme pour des personnes dépendantes aux opiacés montrent une efficacité similaire de la buprénorphine et d'un traitement avec méthadone en terme de rétention en traitement ou d'amélioration médico-psycho-sociale. Sur une base pharmacologique (action partiellement antagoniste de la buprénorphine), on peut s'attendre à une dépendance moins sévère et un sevrage plus rapide et plus facile de la buprénorphine par rapport à la méthadone.

Indications:

Vu les connaissances actuelles, la prescription de la buprénorphine peut être envisagée dans les cas suivants :

- 1) premier traitement de toxicomanes qui fument ou injectent de petites quantités d'héroïne et qui ne savent pas si ils/elles désirent un sevrage ou un traitement de maintenance, («programme préparatoire», avec décision de sevrage ou de maintenance après 1 mois)
- 2) sevrage d'opiacés (résidentiel ou ambulatoire) pour des personnes présentant un désir d'abstinence
- 3) fin de cure de méthadone chez des patients bien stabilisés (shift méthadone pour buprénorphine pour les derniers mois de traitement).
- 4) traitement de maintenance chez les patients qui refusent la prescription de méthadone

Contre-indications:

Contre-indication absolue :

hypersensibilité à la buprénorphine.

Une prudence particulière est nécessaire dans les cas suivants :

1) consommation problématique d'alcool, d'anxiolytiques et d'hypnotiques :

autant que possible, il faut motiver les patients à effectuer un sevrage partiel si une dépendance

existe. Une substitution contrôlée par des anxiolytiques ou des hypnotiques peut éventuellement être recommandée.

2) consommation d'héroïne à hautes doses (dont l'équivalence est de >60 mg de méthadone) chez des patients qui ont un grand besoin de l'effet agoniste auprès du récepteur μ . En effet, la buprénorphine, par sa qualité d'agoniste partiel, ne peut probablement substituer qu'une dose équivalente à 60mg de méthadone. Il est presque impossible d'indiquer les équivalences de doses entre un agoniste partiel et un agoniste.

3) pas de désir d'arrêter l'injection i.v.

4) grossesse, allaitement : une petite étude n'a montré aucune complication sous buprénorphine. En principe et sous l'angle du résultat, il est recommandé de mettre les femmes enceintes sous traitement de substitution avec méthadone.

5) insuffisance hépatique ou respiratoire : à noter que la dépression respiratoire sous un agoniste partiel est moindre que sous un agoniste. Seulement une partie de la buprénorphine est métabolisée par le foie. Economie des traitements (rapport coût / efficacité) : On ne dispose pas encore en Suisse de la preuve de l'économie des traitements avec prescription de buprénorphine aux personnes dépendantes requise par l'art. 32 LAMAL, comme pour d'autres traitements de la dépendance. Il incombera au Département fédéral de l'Intérieur de se prononcer si et dans quelle mesure les coûts de type de traitement sont à prendre en charge par l'assurance maladie obligatoire (art. 33 al. 3 LAMAL).

Aspects pratiques :

- Toute prise en charge d'un patient toxicomane doit inclure un bilan somatique et psychique et des mesures adaptées sur les plans médical, psychologique et social.
- Il est conseillé d'établir un « contrat thérapeutique » avec le patient dans lequel les objectifs et les conditions du traitement sont explicités.
- La prise du médicament doit se faire sous contrôle d'un médecin, infirmier, assistante médicale ou pharmacien.

Traitement avec prescription de buprénorphine :

1) Induction :

- avant la première remise de buprénorphine, les patients doivent manifester des légers symptômes de manque (transpiration, frissons, éternuements, bâillements etc.) et au moins 4 heures doivent s'être écoulées depuis la dernière prise d'héroïne, respectivement au moins 24 heures depuis la dernière prise de méthadone, afin de ne pas provoquer des symptômes de manque perçus comme insupportables (effet antagoniste partiel de la buprénorphine),
- dose initiale : 2 à 4 mg de buprénorphine (+ 2 à 4 mg plus tard dans la même journée en cas de symptômes de manque),

- augmenter par 2 à 4 mg/jour. Au début du traitement, un contrôle journalier est indiqué, du fait que la buprénorphine a tendance à s'accumuler à cause de sa longue demi- vie.

2) Phase de stabilisation :

a) en cas de maintenance : dose maximum 24 mg, durée indéterminée.

b) en cas de programme préparatoire : dose maximum 16 mg, durée maximale 4 semaines ; prévoir ensuite un sevrage ou un traitement de maintenance. La buprénorphine est prise normalement une fois par jour. Pendant la phase de stabilisation, la buprénorphine peut être prise une fois tous les 2 jours (dans ce cas le double dosage est pris).

3) Phase de sevrage de la buprénorphine (fin de traitement) :

- La réduction des doses peut intervenir rapidement (par ex. diminution des doses chaque jour de moitié). Elle est toutefois dépendante de la disposition psychique des patients et doit être planifiée avec soin, sinon des rechutes sont inévitables. Il peut aussi être indiqué de réduire les doses lentement.

4) Traitement de sevrage des opiacés avec la buprénorphine :

- Commencer avec une dose de 8 mg et éventuellement une seconde dose le même jour (dose max. 16 mg). Après le deuxième jour (maximum des effets de sevrage) peut intervenir une réduction rapide (diminution des doses chaque jour de moitié). Durée une semaine. Il faut veiller à ce que la vitesse de réduction soit au mieux adaptée à la sensibilité subjective des patients.

5) Prescription de buprénorphine en cas de fin de cure de méthadone :

- réduction de la méthadone à 30 mg ou moins,
- attendre au moins 24 heures entre la dernière prise de méthadone et la première prise de buprénorphine, objectiver les signes de manque,
- 8 mg de buprénorphine (et éventuellement 2 à 8 mg le soir en cas de signes de manque)
- plateau stable durant quelques jours,
- diminuer rapidement, de 2 mg par jour jusqu'à 0 mg, selon les cas diminuer lentement.

Voie d'administration :

Les comprimés de buprénorphine sont pris par voie sublinguale. Il est important de laisser fondre les comprimés dans la bouche et de ne pas les avaler avant au moins 5 minutes. En début de traitement, il est recommandé de vérifier que le patient a appris à respecter cette durée.

Risques en cas d'injection de buprénorphine :

En cas d'injection intraveineuse, il y a une toxicité élevée de l'association buprénorphine / benzodiazépines. En outre, des complications locales sévères ont été observées après injection de comprimés de buprénorphine dissous.

Effets secondaires :

Les plus fréquemment observés sont : constipation, céphalées, insomnie, fatigue, somnolence, nausées et vomissements, vertiges, hypotension orthostatique.

Surdosage :

En cas de surdosage de buprénorphine, un traitement par naloxone est dans la plupart des cas inefficace. Des complications sévères ne sont à attendre qu'en cas de consommation concomitante d'autres dépresseurs du système respiratoire (par ex. alcool et benzodiazépines). Dans ce cas effectuer un traitement de soins d'urgence adéquat.

Interactions médicamenteuses :

La buprénorphine n'est que partiellement métabolisée par le cytochrome p450 cyp3A4. En conséquence, il faut s'attendre à moins d'interactions avec les thérapies antirétrovirales ou avec des médicaments stimulant les enzymes du foie qu'avec les traitements de méthadone.

Antalgie lors de substitution avec buprénorphine :

Dépendant de la gravité et du mécanisme de la douleur :

- 1) introduire antalgiques simples (paracétamol, aspirine) et anti-inflammatoire non-stéroïdiens,
- 2) augmenter les doses de buprénorphine,
- 3) en cas de douleur post-opératoire et bonne surveillance, la fentanyl peut être utile,
- 4) arrêter la buprénorphine et introduire un traitement morphinique.

Conservation du médicament :

Le médicament doit être conservé à moins de 25 degrés, à l'abri de l'humidité, et hors de portée des enfants.

OFSP 31.1.2000