

FOIRE AUX QUESTIONS

La morphine à libération lente unique quotidienne : Un incontournable dans le traitement du TUO

Webinaire du 9 décembre 2020

CPMD
Communauté de pratique médicale en dépendance

L'équipe de soutien
clinique et organisationnel
en dépendance et
itinérance



Dernière mise à jour 15-12-2020

Questions	Réponses
Vous mentionnez qu'il y a non-infériorité de la morphine à libération lente unique quotidienne (MLLU) (Kadian) par rapport à la méthadone en termes d'utilisation concomitante d'héroïne. Est-ce que c'est vrai avec l'hydromorphone (Dilaudid) aussi?	Dre Goyer : Les études que nous avons retenues regardent principalement la co-utilisation d'héroïne, de cocaïne et de benzodiazépines. Pour la cocaïne et les benzos, la différence n'est pas significative entre MLLU et méthadone. L'héroïne, et ce que les auteurs appellent les « opioïdes illicites » sans pouvoir les différencier, semblent être le seul type de substances qui démontre une réelle diminution avec la MLLU, et d'après certaines études, plus on augmente la dose de MLLU et moins les personnes consomment de l'héroïne. Ça semble être vrai pour les opioïdes en général, mais encore une fois, ils ne sont pas nommés dans nos articles retenus, les auteurs mentionnent uniquement le terme « opioïdes illicites ». Donc avec la MLLU on aurait une diminution possible de la consommation d'héroïne et des opioïdes illicites sans que l'hydromorphone n'ait été ciblée spécifiquement.
Observe-t-on une augmentation des convulsions en tout temps avec le Kadian ou seulement lorsqu'il a aussi consommation d'alcool?	Dre Horman : Bien que la monographie du Kadian ne précise rien en ce sens, d'autres sources rapportent que la morphine peut diminuer le seuil convulsif des personnes souffrant d'épilepsie. Dans ce contexte, il est recommandé d'être prudent lorsque nous utilisons la morphine chez les patients connus épileptiques. Certaines sources mentionnent même l'épilepsie non contrôlée comme étant une contre-indication absolue à l'ajout de morphine dans le plan de traitement. De plus, la morphine a également été associée à un plus grand risque convulsif dans certaines situations, comme dans celle du sevrage d'alcool (le sevrage d'alcool réduisant en lui-même le seuil convulsif individuel). Finalement, il est important de noter que la

	<p>monographie de la méthadone mentionne les mêmes mises en garde en termes de risques de convulsion avec ou sans composante de sevrage d'alcool. Il semble donc s'agir d'un effet de classe des opiacés. Aucune étude ne semble avoir comparé le risque convulsif du Kadian versus celui de la méthadone.</p>
<p>Je ne comprends pas la contre-indication pour cyphoscoliose grave.</p>	<p>Dre Horman : La monographie ne précise pas cet élément. Cependant, la monographie de certains opiacés rapporte que le risque de dépression respiratoire doit être particulièrement surveillé chez les patients atteints d'un cœur pulmonaire, d'une maladie pulmonaire obstructive chronique significative et/ou d'une condition limitant considérablement leur volume de réserve pulmonaire (cyphoscoliose, obésité grave, syndrome d'apnée-hypopnée du sommeil, myxœdème, etc.)</p>
<p>L'interaction avec agent sérotoninergique: est-ce que c'est parce que le Kadian a un effet sérotoninergique qui s'ajoute? Est-ce proportionnel à la dose?</p>	<p>Dre Horman : En 2016, la FDA a publié une mise en garde concernant la classe des médicaments opiacés et la toxicité sérotoninergique. Actuellement, les données probantes ne sont que partielles. La majorité des études s'intéressant à l'impact des opiacés sur la sécrétion de sérotonine sont des études effectuées auprès d'animaux (rats principalement) et non auprès d'humains. Selon les données actuelles, les opiacés auraient le pouvoir d'augmenter les niveaux de sérotonine synaptique, ce qui augmenterait le risque de syndrome sérotoninergique lorsqu'ils sont utilisés avec d'autres agents sérotoninergiques (IRSI, ISRN, IMAO, etc.). Une étude rapporte un risque plus élevé de syndrome sérotoninergique avec le tramadol, le tepantadol, l'oxycodone, le fentanyl, la méthadone et le dextrométhorpane. Finalement, tel que mentionné dans la monographie du Kadian, le risque de toxicité sérotoninergique peut survenir peu importe le dosage de l'agent sérotoninergique (même un dosage thérapeutique), mais est plus à risque de survenir lors de l'introduction ou de l'augmentation de dosage de l'agent sérotoninergique.</p> <p>Dre Thommeret-Carrière : Voir la page 25 de la monographie: https://www.mylan.ca/-/media/mylanca/documents/french/product-pdf/kadian-pmf.pdf?la=fr-ca</p>
<p>Est-ce qu'il faudrait diminuer la dose de Suboxone avant de faire un transfert vers le Kadian?</p>	<p>Dre Goyer : Il n'est pas nécessaire de diminuer la Suboxone avant de faire le transfert, mais le Kadian risque de moins fonctionner au départ, dans les premiers jours, spécifiquement avec une dose plus élevée de Suboxone qui saturerait alors davantage les récepteurs.</p>

<p>Pouvez-vous préciser comment doivent être faites les prises de doses supervisées et celles qui ne le sont pas?</p>	<p>Dre Goyer :</p> <ul style="list-style-type: none"> • La capsule doit être avalée en entier avec un liquide. • Le contenu de la capsule ne doit jamais être mâché, écrasé ou dissout, puisque cela peut entraîner l'absorption rapide d'une dose de morphine potentiellement mortelle. • Il est possible d'ouvrir la capsule et de saupoudrer les billes dans une purée pour faciliter la déglutition et éviter la diversion possible des billes entre la joue et les gencives, mais cela n'est pas obligatoire. • Les billes contenues dans la capsule disposent d'un dispositif de libération prolongée de la morphine ce qui leur donne les propriétés de libération lente unique quotidienne. <p>Vous pouvez vous référer à la page 19 de la présentation.</p> <p>Conseil du pharmacien Robert Beauchamp: Dans de l'eau ou un liquide, les billes finissent par coller dans la bouche de la personne, c'est pourquoi nous recommandons la compote lorsque possible.</p> <p>Dre Goyer :</p> <p>Toutefois les pharmacies communautaires ne tiennent pas de la compote habituellement car elles doivent alors en surveiller la péremption.</p> <p>Pour les doses non supervisées, effectivement, ce serait la capsule car on ne pourrait pas dissoudre le contenu de la capsule dans de l'eau ou de la compote longtemps à l'avance. Dans certains cas, le livreur de la pharmacie livre et c'est la résidence, le refuge, la RHD qui ouvre sur place et remet avec de la compote.</p>
<p>On sait qu'avec la méthadone et la Suboxone, lorsqu'un patient est rendu à une certaine dose et qu'il consomme, il ne ressent plus d'effet. Est-ce la même chose pour le Kadian?</p>	<p>Dre Goyer:</p> <p>On n'a pas de littérature à cet égard, mais effectivement, on dirait que les patients continuent plus longtemps à avoir des effets de leur consommation concomitante (mais probablement uniquement parce qu'on atteint de moins grosses doses qu'en méthadone - moins de saturation des récepteurs)</p> <p>Dre Horman :</p> <p>Personnellement, en clinique, les patients rapportent moins l'effet de « masquage » lorsqu'ils consomment d'autres opiacés que leur TAO (par exemple safer supply ou opiacés illicites). Certains acceptent donc plus facilement d'augmenter le Kadian. Sans oublier qu'ils ont parfois moins d'effets secondaires qu'avec la méthadone (par exemple, moins de somnolence et d'impression de ralentissement psychomoteur), ce qui favorise aussi la majoration du Kadian.</p>

<p>Certains de mes patients disent ne plus sentir leur injection, alors que d'autres les sentent encore mais n'ont plus trop de symptômes de sevrage... je me demande donc si c'est parce que ces patients sont légèrement sous-dosés ?</p>	<p>Dre Goyer: Référez-vous à la réponse précédente. De plus, la présence ou non de masquage de la consommation illicite ne doit pas être un critère d'ajustement de dosage. Par exemple, si un patient choisit de consommer en parallèle parce qu'il désire aller rechercher l'effet et non parce qu'il a des symptômes de sevrage aux opiacées, je n'augmente pas d'emblée le Kadian en souhaitant implicitement qu'il consomme moins sur le marché noir. Cependant, s'il décrit des « cravings » francs, je peux tenter d'augmenter la dose comme certaines données démontrent que le Kadian peut favoriser la réduction des « cravings » versus les autres TAO.</p>
<p>Avez-vous des patients chez qui le Kadian est prescrit BID notamment pour effets secondaires/non-tolérance de la dose totale si prescrite en une seule prise (et pour qui une dose nettement supérieure serait nécessaire) - bien que cela est sous optimal pour la supervision des doses BID?</p>	<p>Dre Horman : Nous n'avons pas encore beaucoup de recul sur cette question. Il y a moins de données sur les possibles « métaboliseurs rapides » du Kadian, qu'il y en a sur les métaboliseurs rapides de la méthadone. La notion de métaboliseurs rapides étudiée jusqu'à présent est associée aux cytochromes principalement, et pas à la glucorouconjugaison. Le fractionnement de la dose se fait donc davantage pour une question de confort, par exemple, pour les patients qui décrivent avoir du mal à dormir, avoir des symptômes de sevrage ou avoir des « cravings » la nuit ou tôt en matinée. Cependant, il faut se rappeler que le fractionnement de la dose de Kadian pour une prise BID s'associe forcément à des enjeux d'observance médicamenteuse et de gestion de la prise supervisée en pharmacie.</p>
<p>J'aurais aimé entendre parler des risques de surdose avec consommation concomitante opioïdes avec Kadian vs avec méthadone ou Suboxone. Avez-vous des données ?</p>	<p>Dre Horman : Notre revue de littérature a soulevé le fait que les risques de surdose sont principalement en lien avec une utilisation inadéquate du Kadian, soit une utilisation ne permettant pas la libération et l'absorption gastro-intestinale usuelle du Kadian. Notons par exemple le fait de détourner le Kadian pour l'utiliser par voie intraveineuse, puis le fait de mâcher, écraser ou dissoudre les billes à l'intérieur de la capsule avant la prise par voie orale. En effet, il est important de se rappeler que les billes contenues dans la capsule de Kadian disposent d'un dispositif de libération prolongée de la morphine, définissant ainsi les propriétés de libération lente unique quotidienne du Kadian. Ainsi, il ne faut jamais mâcher, écraser ou dissoudre les billes, car cela peut entraîner une libération et une absorption rapide d'une dose potentiellement dangereuse de sulfate de morphine.</p> <p>Par ailleurs, selon moi, le risque de surdose est multifactoriel (présence ou non de consommation de drogues sur le marché illicite, présence ou non de safer supply,</p>

	<p>mode de consommation, comportements à risque ou non, etc.), puis ce risque doit être réfléchi et discuté avec les patients, peu importe le TAO choisi. Sans oublier que l'introduction d'un nouveau TAO et l'augmentation de dosage sont des périodes à risque en termes de surdose et que cela doit aussi être discuté avec les patients.</p>
<p>Le cas clinique de Monsieur X: qu'est-il arrivé de son désir de sentir l'effet de sa conso?</p>	<p>Dre Horman: Le patient n'avait pas l'effet du masquage comme avec la méthadone. Il était en mesure de ressentir l'effet de ses « hits » avec le Kadian, et ce, même avec l'augmentation de 200 mg à 400 mg de Kadian. Le patient est donc ouvert à travailler avec son équipe pour stabiliser sa dose de Kadian et diminuer éventuellement sa consommation par injection, mais ce sera un long chemin.</p>
<p>C'est quoi le safer supply?</p>	<p>Dre Goyer : L'approvisionnement plus sécuritaire ou la pharmacothérapie de remplacement consiste à prescrire de la médication pour éviter que la personne ne consomme sur le marché illicite des substances contaminées. P. ex., remplacer les Dilaudid achetés sur le marché illicite par des Dilaudid prescrits. Notre Équipe a produit en juin dernier un guide québécois sur le sujet avec plusieurs outils : http://dependanceitinerance.ca/dependance/la-pharmacotherapie-de-remplacement/</p>
<p>Avez-vous vu dans votre revue de la littérature des recommandations en termes d'ECG avec le Kadian?</p>	<p>Dre Goyer : Il n'y a pas de recommandations comme avec la méthadone sur la nécessité et la fréquence des ECG de contrôle à effectuer. Toutefois, tel que discuté dans la présentation, des données démontrent un moindre allongement du QTc avec le Kadian qu'avec la méthadone.</p>
<p>Quand on parle de safer supply, est-ce que c'est par jour? Semaine? Ad suivi?</p>	<p>Dre Germain : Oui, par jour.</p> <p>Dre Thommeret-Carrière : Le safer supply est remis quotidiennement en pharmacie. De plus, il est recommandé d'indiquer sur la prescription de remettre le safer supply après que la personne ait pris son TAO devant le pharmacien. Le safer supply est prescrit pour la même durée que le TAO, donc prescrit jusqu'au prochain RDV.</p> <p>Dre Horman : À noter qu'il peut y avoir remise de doses par jour mais non supervisées.</p>

<p>Comment calculer le safer supply ?</p>	<p>Karine Hudon : Je vous invite à vous référer au guide que nous avons produit, on y retrouve beaucoup d'informations. http://dependanceitinerance.ca/dependance/la-pharmacotherapie-de-remplacement/</p> <p>Au besoin, vous pouvez toujours nous contacter sur la ligne téléphonique : 514 863-7234 ou par mail : soutien.dependance.itinerance.ccsmtl@ssss.gouv.qc.ca</p>
<p>Je comprends les enjeux de diversion et de sécurité, mais changer à des privilèges q7-14jrs à supervision quotidienne me rend mal et je trouve ça restreignant, surtout si le ou la patient.e a retrouvé une stabilité fonctionnelle avec son schéma de privilèges actuels. On ne retourne pas en arrière?</p>	<p>Dre Horman : Les doses supervisées sont recommandées en début de traitement et selon le jugement clinique du prescripteur. Il n'est pas ici mentionné de laisser la personne en traitement sous une supervision quotidienne en pharmacie toute la durée de son traitement.</p> <p>Les dernières lignes directrices TUO des ordres du Québec indiquent : «En raison d'un risque de détournement plus important, il est recommandé que toutes les doses de morphine orale à LLU soient supervisées. Des exceptions peuvent être prévues selon le jugement du prescripteur.» p. : 31</p> <p>Mais : «L'obtention de doses non supervisées repose sur la capacité du patient à gérer sa médication, c'est-à-dire la stabilité qu'il démontre dans son fonctionnement et dans l'atteinte de certains objectifs poursuivis.» p. : 29 http://www.cmq.org/publications-pdf/p-1-2020-03-20-fr-le-traitement-du-trouble-lie-a-l-utilisation-d-opioides-tuo.pdf</p> <p>D'où l'importance du jugement clinique, mais aussi l'importance d'une bonne discussion avec le patient avant la prescription des doses non supervisées. Par exemple, le patient doit être conscient de l'importance de conserver sa médication de manière sécuritaire, qu'un plan d'intervention si rechute ait été discuté, etc.</p>

Lorsqu'on propose le Kadian dans un contexte de multiples échecs méthadone et Suboxone... si un patient a un traitement de Kadian plus ou moins efficace (instabilité, consommation, pas assez de présence en pharmacie, diminution de la dose à répétition ou arrêt de la dose a quelques reprises à la suite d'une absence en pharmacie, etc.) est -ce qu'on conclut à un échec de Kadian? Et si on recommence un programme, on retourne vers la méthadone et Suboxone ou on se permet de réessayer plusieurs fois le Kadian ?

Dre Horman :

Comme le Kadian doit être réajusté après seulement 2 jours d'absence en pharmacie, je suis habituellement plus patiente avant de parler d'un échec au Kadian. J'essaie d'explorer les raisons des absences en pharmacie, j'encourage le patient à se faire évaluer plus souvent au début afin d'atteindre une dose de confort plus rapidement (ce qui est ultimement une motivation à aller à la pharmacie quotidiennement), j'explore s'il y a des indications de safer supply pour permettre de stabiliser davantage le patient, etc.

Je peux donc dire que je me permets de réessayer plusieurs fois le Kadian, sans pour autant m'acharner. La plupart du temps, une balance décisionnelle faite avec le patient me permet de conclure à un échec au Kadian et à la nécessité d'envisager à nouveau la méthadone ou la Suboxone.

Dre Goyer :

Tout d'abord, il faut se questionner sur ce que constitue un échec en TAO, en sachant que plusieurs patients font des allers et retours en traitement multiples avant d'atteindre une plus grande stabilité. Il faut faire attention à bien regarder les barrières à l'accès et à la rétention en TAO avant de conclure à un échec uniquement dû à la molécule. On choisira d'essayer une autre molécule après discussion avec le patient en fonction de ses caractéristiques et de sa situation. Toutefois, il convient de rappeler que certains patients chez qui les TAO oraux ne semblent pas fonctionner bénéficieraient probablement du TAO injectable avec l'hydromorphone, voir :

<https://taoinjectable.com/2020/03/12/guide-dinformation-et-dorientation-pour-une-offre-de-traitement-par-agonistes-opioides-injectable-au-quebec/>

Vous serait-il possible de nous entretenir sur la façon de gérer l'accoutumance et les augmentations de doses demandées par les patients sur le long terme?

Dre Horman :

Même si nous n'avons pas encore beaucoup de recul avec l'usage du Kadian à long terme au Québec, nous n'avons pas l'impression qu'il y aura forcément un effet de tolérance (accoutumance) et une demande de majoration des doses chez nos patients. Nous avons certains patients, comme Monsieur Z de notre présentation, qui maintiennent une dose stable de Kadian depuis plusieurs mois. Nous avons d'autres patients qui ont des doses de Kadian fluctuantes, selon les stressseurs/les périodes de consommation qu'ils doivent surmonter. Finalement, nous avons des patients ayant atteint une dose thérapeutique de Kadian et ayant ensuite réussi à la diminuer progressivement.

Dre Goyer :

Il plaît à l'esprit que contrairement à la méthadone qui agit aussi au niveau des récepteurs NMDA (ce qui pourrait induire moins de tolérance), le Kadian aurait plus le potentiel d'induire de la tolérance, mais cela reste à démontrer. Cependant, si on regarde les données des études sur le TAOi avec de la diacétylmorphine ou de l'hydromorphone, on constate que les patients se stabilisent à des doses de confort et n'augmentent pas infiniment leurs doses, alors la situation particulière du Kadian ne devrait pas être différente.

*Note : Pour que le pharmacien puisse recevoir facilement les honoraires pour la supervision de la prise de la dose, il suffit d'inscrire que le Kadian est prescrit dans le cadre d'un traitement par agonistes opioïdes (TAO) ou inscrire diagnostique de trouble d'usage lié aux opioïdes (TUO) sur l'ordonnance.

Pour un exemple de prescription: <http://dependanceitinerance.ca/wp-content/uploads/2020/12/OrdonnanceMLLU2020-10-29-FINAL.pdf>

Vous avez d'autres questions ?

Contactez-nous :

Téléphone ou textos: 514 863-7234

Courriel: soutien.dependance.itinerance.ccsmtl@ssss.gouv.qc.ca

Site web: <http://dependanceitinerance.ca/>