

A green circle containing the number '4' with a superscript 'e', indicating the 4th edition of the event.

RENCONTRE ANNUELLE DES MÉDECINS

COMMUNAUTÉ DE PRATIQUE MÉDICALE
EN DÉPENDANCE (CPMD)

VENDREDI 22 FÉVRIER 2019 | À L'HÔTEL OMNI MONT-ROYAL, MONTRÉAL

La morphine à longue durée d'action dans le traitement du TLU opioïdes

David Barbeau, MD

CIUSSS CSMTL

programme CRAN, STMU et GMF des Faubourgs

Déclaration de conflit d'intérêts réels ou potentiels

Nom du conférencier/modérateur: David Barbeau

Je n'ai aucun conflit d'intérêts réel ou potentiel en lien ou non avec le contenu de cette présentation.

PLAN

- Introduction
- Historique
- Bref revue de littérature
- Avantage et désavantages
- Indication
- Pharmacologie
- Induction et transfert de molécules
- Redosage
- Encadrement
- Cas clinique

Introduction

- J'ai peu d'expérience avec la morphine LA
- Principale référence : **A guideline for the clinical management of opioid use disorder, ministère de la santé de la Colombie-Britannique et British Columbia center on substance use, juin 2017**
- Informer et partager des expériences cliniques

Historique

Comme TDO:

- Autriche (1998)
- Slovaquie (2005)
- Slovénie (2005)
- Bulgarie (2006)
- Luxembourg (2006)
- France (1996, seulement si échec à méthadone et buprénorphine)
- Suisse
- Australie

Au Canada:

- En 2014 :inscrit sur la liste des médicaments du programme de santé non assuré de santé Canada pour le TDO (premières nations)
- Inclut dans les lignes directrices de la CB x 2017



Cas de l'Autriche

À partir de 1987, TDO possible avec n'importe quel opiacé par voie orale utilisé pour traiter la douleur

Révision du décret en 1998:

Méthadone = 1^{er} choix

Morphine si:

- Effets indésirables ++
- Femme enceinte
- Patient avec VIH

Littérature scientifique

- Étude préliminaire (avant 2010): résultats similaires à la méthadone
- Revue Cochrane en 2013:
 - 3 ECR.
 - Pas de différence significative comparé au traitement avec méthadone sur rétention, usage de drogue, fonctionnement sociale. 1 Étude démontrait une réduction des symptômes dépressifs. Plus d'ES qu'avec la méthadone (douleurs abdominales et dentaires, céphalées, fatigue, constipation, vomissement)
- Études plus récentes (2014-2015)
 - Pas de différence a/n rétention/usage de drogue/santé physique générale
 - Moins d'impact sur le QTc, diminution du craving pour l'héroïne, Réduction des symptômes dysthymiques

▪ Ferri M, Minozzi S, Bo A, Amato L. Slow-release oral morphine as maintenance therapy for opioid dependence. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013(6):CD009879.

▪ Hammig R, Kohler W, Bonorden-Kleij K, et al. Safety and tolerability of slow-release oral morphine versus methadone in the treatment of opioid dependence. *J Subst Abuse Treat.* 2014;47(4):275–281.

▪ Mitchell TB, White JM, Somogyi AA, Bochner F. Slow-release oral morphine versus methadone: a crossover comparison of patient outcomes and acceptability as maintenance pharmacotherapies for opioid dependence. *Addiction.* 2004;99(8):940–945.

▪ Verthein U, Beck T, Haasen C, Reimer J. Mental Symptoms and Drug Use in Maintenance Treatment with Slow-Release Oral Morphine Compared to Methadone: Results of a Randomized Crossover Study. *Eur Addict Res.* 2015;21(2):97–104.

▪ Falcato L, Beck T, Reimer J, Verthein U. Self-Reported Cravings for Heroin and Cocaine During Maintenance Treatment With Slow-Release Oral Morphine Compared With Methadone A Randomized, Crossover Clinical Trial. *J Clin Psychopharmacol.* 2015;35(2):150–157.

Avantages et désavantages

Avantages

- Moins d'impact sur le QTc
- Moins de symptômes dépressifs
- Peut être mieux toléré par certaines personnes
- Réduction des cravings
- Alternative en cas d'inconfort ou intolérance avec méthadone
- Transfert de molécule facile

Désavantages

- Moins d'évidence clinique
- Injection possible (peu soluble, à haut risque)
- Mésusage plus facile
- Tests urinaires standards ne permettent pas la distinction facile avec héroïne ou autre opioïdes

Indication

- 3ième ligne de traitement après bup/nlx et méthadone
- Effets secondaires avec la méthadone (Sx dépressifs, sudation, autres)
- QTc allongé
- Douleurs non soulagées avec méthadone?
- Autres

Pharmacologie

- La morphine LA est administrée une fois/jour.
- La morphine est libérée dans l'organisme sur une période de 24 heures.
- Le pic plasmatique est atteint après 8-10 heures
- La demie-vie après une dose est d'environ 11-13 heures principalement dû au délai d'absorption. Lorsque l'absorption est complétée la demie-vie est identique à celle de la morphine soit 2-4 heures

Induction: consommateur d'héroïne ou d'opioïdes non prescrits

- Jour 1: 30 to 60 mg morphine LA
- Titrer la dose à la hausse en fonction des symptômes du patient et de sa consommation d'opioïdes, par pallier de 20 à 60 mg.
- En raison des propriétés de libération prolongée du médicament, les ajustements de dose doivent être espacés d'au moins 48 h.
- Le spectre des doses décrit dans la littérature varie de 60 à 1200mg die

Transfert de molécule: patient sous méthadone

- Estimation de la dose équivalente de morphine LA correspondant à la dose de méthadone prescrite en utilisant un ratio de 4:1
 - exemple: 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.
- 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 :5 et 1 :8.
- Changement croisé sur 1 semaine également possible

Transfert de molécule: patient sous buprénorphine/naloxone

- Pour le traitement de la douleur:
 - Équivalence buprénorphine: morphine = 1:30 à 1:60
- En TDO: ???
- Suggestion en pratique: cesser la bup/nlx. Débuter petite dose de morphine LA (30 mg) lorsque début des symptômes de sevrage (délai en fonction du dosage) . Titrer q 48 h en fonction des symptômes de sevrage.

Modalité de redosage suite à des doses manquées

Nombre de jours manqués	Exemple dose quotidienne prescrite = 200 mg	Exemple dose quotidienne prescrite = 800 mg
1	200 mg	800 mg
2	120 mg (réduction de 40%)	480 mg (réduction de 40%)
3	80 mg (réduction de 60%)	320 mg (réduction de 60%)
4	40 mg ou dose de départ (ex 60 mg) en choisissant le plus élevé	160 mg (réduction de 80%)
5	Redébuter avec la dose initiale (ex 60 mg)	Redébuter avec la dose initiale (ex 60 mg)

Courte demie-vie de la morphine. Perte de tolérance plus rapide qu'avec la méthadone ou buprénorphine

Encadrement

- Pour patient inconnu ou instable: ouvrir la capsule et saupoudrer dans compote ou avaler les granules avec un verre d'eau
- Même modalité qu'avec la méthadone pour les doses à emporter

Cas clinique

Sexe et âge	indication	TLU benzos	Fonctionnement social	Dose meth initiale	Dose kadian	résultats
H 53	Sudation, dlr chroniques	Non	faible	80	800 (400 bid)	Moins de sudation, fonctionnement idem
H 47	Sudation, dlr chronique, Sx dépressifs	Oui	faible	110	800	Moins de sudation, amélioration QV, Meilleur fonctionnement social
H 48	Sudations, Sx dépressifs	Oui	faible	95	550	Moins de sudation, meilleure humeur, amélioration QV, fonctionnement idem
H 52	Intolérance générale à la méth. Douleur chroniques	Oui	faible	30	200	Moins de douleur, satisfaction face au tx, meilleure QV, fonctionnement idem
H 55	Somnolence avec meth QTc 485 Dlr chroniques	Non	faible	80	550	Douleur accentuées avec Mor LA. Demande de sevrage. En arrêt de Tx
H 35	Insatisfait de méth. Désir d'arrêt du tx, Dlr chroniques	Non	Faible	30	200	Rétention en Tx, meilleure satisfaction

MERCI!

A vous!