

A green circle containing the number '4' with a superscript 'e' (4<sup>e</sup>).

# RENCONTRE ANNUELLE DES MÉDECINS

COMMUNAUTÉ DE PRATIQUE MÉDICALE  
EN DÉPENDANCE (CPMD)

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

# Expérience de Vancouver: induction par microdoses et autres stratégies

4<sup>e</sup> Rencontre annuelle des médecins CPMD

Hôtel Omni Mont-Royal, Montréal, 22 février 2019

Dave Cyr CCFP, cert. CISAM

St. Paul's Hospital Addiction Medicine Consultation Team/Rapid Access Addiction Clinic  
Vancouver Detox Center, Downtown Eastside Connections Clinic, Inner City Youth Clinic  
Portland Hotel Society (Columbia Street Community Clinic, Molson iOAT Program)

# Divuligation

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

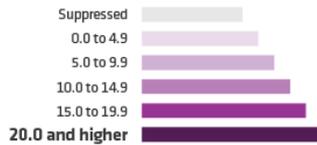
# Plan

- Contexte
- Induction par microdoses
  - Étude de cas
  - Cas clinique
  - Induction à l'interne
  - Induction à l'externe
- Autres stratégies
- Conclusions

# Contexte actuel

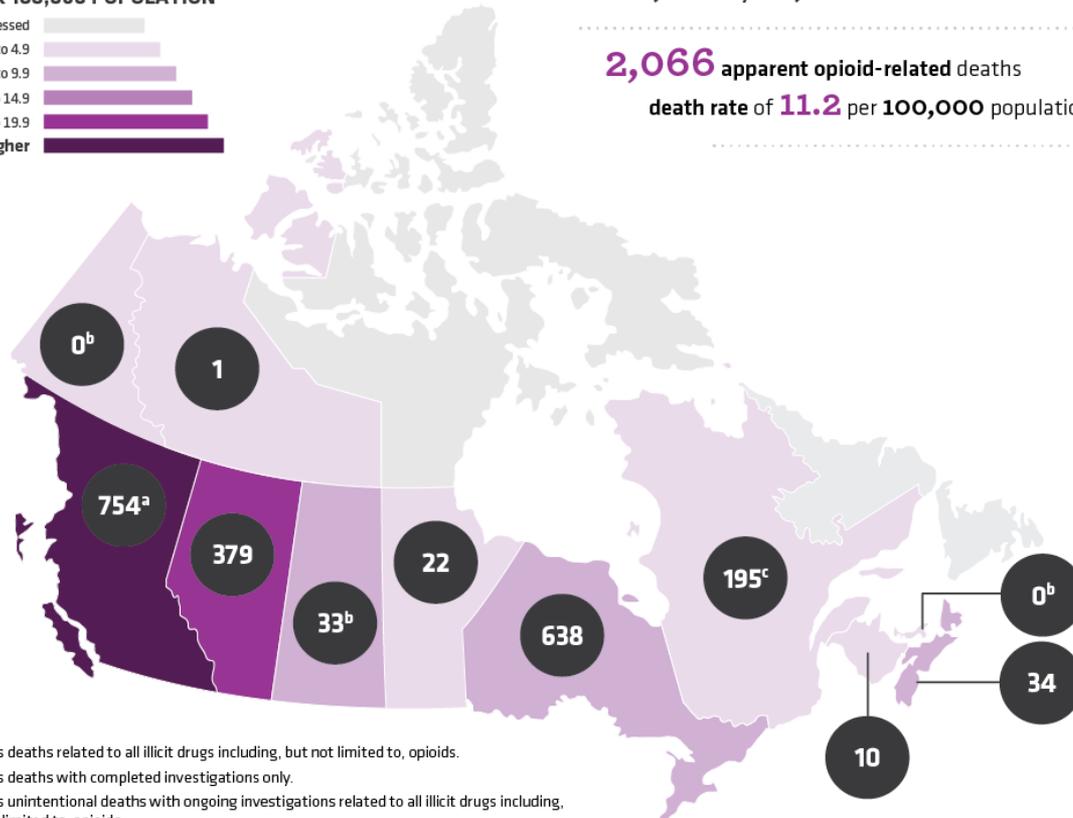
● Number of deaths in 2018 (Jan to Jun)

RATE PER 100,000 POPULATION<sup>d</sup>



From January to June 2018

2,066 apparent opioid-related deaths  
death rate of 11.2 per 100,000 population



- a Includes deaths related to all illicit drugs including, but not limited to, opioids.
- b Includes deaths with completed investigations only.
- c Includes unintentional deaths with ongoing investigations related to all illicit drugs including, but not limited to, opioids.
- d The estimated annual rate for 2018 is based on available data from January to June 2018.

# Contexte actuel

Figure 2. Prise en charge clinique des troubles liés à l'usage d'opioïdes

Prise en charge du sevrage <sup>1-3</sup>	Traitements par agonistes	Autres méthodes supervisées par des spécialistes		
Cessation graduelle par diminution de la dose de méthadone ou buprénorphine agonistes $\alpha_2$ -adrénergiques  +/- traitement psychosocial <sup>4</sup> +/- traitement en établissement +/- naltrexone orale <sup>5</sup>	<table border="1"><tr><td>Buprénorphine — naloxone<sup>6</sup> (méthode de choix)</td><td>Méthadone<sup>7,8</sup></td></tr></table> +/- traitement psychosocial <sup>4</sup> +/- traitement en établissement	Buprénorphine — naloxone <sup>6</sup> (méthode de choix)	Méthadone <sup>7,8</sup>	Morphine orale à libération lente <sup>9,10</sup> +/- traitement psychosocial <sup>4</sup> +/- traitement en établissement
Buprénorphine — naloxone <sup>6</sup> (méthode de choix)	Méthadone <sup>7,8</sup>			

- avantages: atteinte de dose thérapeutique plus rapide, possibilité de doses emportées, ↓ effets secondaires, ↓ risque de surdose
- défis: induction, rétention plus faible dans les 2 premières semaines de Tx

# Induction par microdoses

Subst Abuse Rehabil. 2016 Jul 20;7:99-105. doi: 10.2147/SAR.S109919. eCollection 2016.

## **Use of microdoses for induction of buprenorphine treatment with overlapping full opioid agonist use: the Bernese method.**

Hämmig R<sup>1</sup>, Kemter A<sup>2</sup>, Strasser J<sup>2</sup>, von Bardeleben U<sup>1</sup>, Gugger B<sup>1</sup>, Walter M<sup>2</sup>, Dürsteler KM<sup>2</sup>, Vogel M<sup>2</sup>.

### ⊖ Author information

- 1 Division of Addiction, University Psychiatric Services Bern, Bern, Switzerland.
- 2 Division of Substance Use and Addictive Disorders, University of Basel Psychiatric Hospital, Basel, Switzerland.

- étude de cas
- 2 patients, Suisse, 2010-2015
- doses et intervalles insuffisantes pour causer un sevrage précipité

# Cas #1

- 30F héroïne de rue
- PMHx – PTSD, MDE, boulimie
- SUHx – cocaïne, méthamphétamine, cannabis, psilocybine, héroïne
  - rémission sous buprénorphine
  - diminution de la dose (tapering)
  - abstinence complète “plusieurs mois”
  - rechute
  - 3gpj insufflé

# Cas #1

- induction conventionnelle
  - abstinence > 8h
  - symptômes de sevrage: rhinorrhée, mydriase, crampes
  - bupr 0.4mg SL Q30 min x 4 doses
    - anxiété sévère, dissociation, diarrhée
  - bupr 8mg SL x 2 doses
    - aucune amélioration
  - promazine 50mg PO x 1 dose
    - stabilisation et congé
  - arrêt de bupr après 2 semaines et rechute
  - craintive de sevrage précipité

# Cas #1

- induction “Bernese” (microdoses)

**Table 1** Buprenorphine dosing and use of street heroin in case 1

<b>Day</b>	<b>Buprenorphine (sl)</b>	<b>Street heroin (sniffed)</b>
1	0.2 mg	2.5 g
2	0.2 mg	2 g
3	0.8+2 mg	0.5 g
4	2+2.5 mg	1.5 g
5	2.5+2.5 mg	0.5 g
6	2.5+4 mg	0
7	4+4 mg	0
8	4+4 mg	0
9	8+4 mg	0

**Abbreviation:** sl, sublingual.

# Cas #1

- stabilisation à 12mg/j de bupr
- plusieurs arrêts et rechutes par la suite
  - réinitiation avec induction par microdoses à chaque fois
- épisode de dépression, Tx escitalopram 20mg + psychothérapie
  - stabilisation et abstinence de l'héroïne pour 2½ ans
- diminution de bupr à 2mg/j + microdoses naltrexone
  - naltrexone 25mg/j pour plusieurs mois
  - arrêt et abstinence continue pour > 3 ans

# Cas #2

- 49M thérapie d'injection assistée d'héroïne (TAH)
- PMHx – MPOC, hépatite C, thrombose récurrente
- SUHx – cocaïne, tabac, héroïne de rue
  - plusieurs essais infructueux de méthadone
  - stabilisation et abstinence sous TAH x 6 ans
    - réduction de consommation de cocaïne, emploi
  - diacétylmorphine 200mg IV BID + méthadone 40mg
  - DAM changé à 400mg PO BID x 2 mois
  - cherchait Tx moins rigide/structuré

# Cas #2

- doses de DAM et méthadone maintenues
- initiation de bupr 0.2mg
  - augmentation par 0.4mg/j
  - dosage BID pour doses < 2mg
  - augmentation par 20-30% après 3.4mg/j
  - vacances entre jours 14 et 19
    - DAM changé à méthadone 180mg
- *Short Opioid Withdrawal Scale (SOWS)* (score max 30) et échelle d'envie complétés au quotidien
- échelles sur état mental, niveau de stress, anxiété Q3jrs
- DAM et méthadone arrêtés 1 jr après cible de bupr 24mg
- stabilisation continue sous bupr x 7 mois

# Cas #2

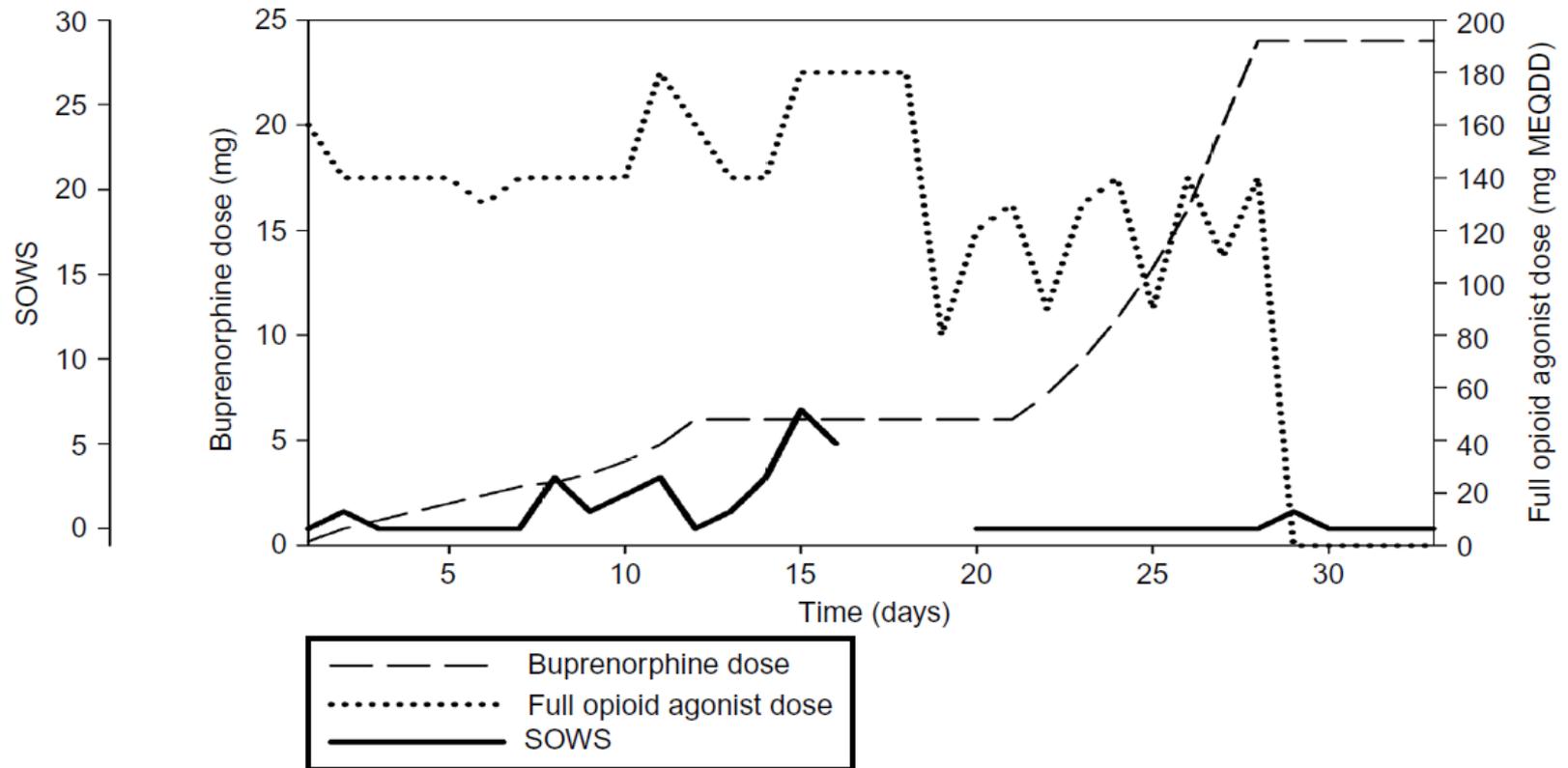
**Table 2** Opioid doses, withdrawal symptoms, cravings, and mental state in case 2

Day	BUP (mg)	DAM (mg)	MET (mg)	Full agonist MEQDD (mg) <sup>a</sup>	SOWS score	Withdrawal symptoms (SOWS)	Craving <sup>b</sup>	Stress <sup>c</sup>	Overall <sup>c</sup>	Relaxed <sup>c</sup>	Tense <sup>c</sup>	Remarks
1	0.2	800	600	160	0		0					
2	0.4+0.4	800	40	140	1	Mild feelings of coldness	0					
3	0.8+0.4	800	40	140	0		0	5	84	74	15	
4	1.2+0.4	800	40	140	0		0					
5	2	800	40	140	0		0					
6	2.4	400	80	130	0		0	15	64	57	44	
7	2.8	800	40	140	0		0					
8	3	800	40	140	3	Mild feelings of coldness, mild runny eyes, mild yawning	0					
9	3.4	800	40	140	1	Mild runny eyes	0	18	85	76	6	
10	4	800	40	140	2	Mild feelings of coldness, mild yawning	0					
11	4.8	800	80	180	3	Mild feelings of coldness, moderate yawning	0					
12	6	800	60	160	0		0	5	78	76	4	
13	6	800	40	140	1	Mild runny eyes	0					
14	6	400	90	140	3	Mild feelings of coldness, mild yawning, mild runny eyes	0					Morning: last medication dispensing before vacation

**Table 2** Opioid doses, withdrawal symptoms, cravings, and mental state in case 2

Day	BUP (mg)	DAM (mg)	MET (mg)	Full agonist MEQDD (mg) <sup>a</sup>	SOWS score	Withdrawal symptoms (SOWS)	Craving <sup>b</sup>	Stress <sup>c</sup>	Overall <sup>c</sup>	Relaxed <sup>c</sup>	Tense <sup>c</sup>	Remarks
15	6	0	180	180	7	Moderate feelings of coldness, mild runny eyes, mild aches and pain, moderate sleeping problems, mild yawning	2	35	80	81	24	Vacation
16	6	0	180	180	5	Mild feelings of coldness, mild runny eyes, mild aches and pain, moderate sleeping problems	2					Vacation
17	6	0	180	180	Missing		Missing					Vacation
18	6	0	180	180	Missing		Missing	20	73	79	26	Vacation
19	6	0	80	80	Missing		Missing					Afternoon: first medication dispensing after vacation
20	6	0	120	120	0		0					
21	6	400	80	130	0		0	15	80	73	26	
22	7.2	400	40	90	0		0					
23	8.8	400	80	130	0		0					
24	10.8	800	40	140	0		0	5	94	94	6	
25	13.2	400	40	90	0		0					
26	16	800	40	140	0		0					
27	20	400	60	110	0		0	7	95	92	3	
28	24	800	40	140	0		0					
29	24	0	0	0	1	Mild yawning	0					Cessation of full agonists, diarrhea in the morning

# Cas #2



**Figure 1** Daily buprenorphine dose (mg), full agonist dose (in MEQDD), and SOWS scores of case 2.

**Abbreviations:** MEQDD, methadone equivalent daily dose; SOWS, short opioid withdrawal scale.

# Cas clinique

## Case Study: Opioid Rotation to Buprenorphine Using Microdosing for Chronic Pain and Opioid Use Disorder

Dave Cyr, MD<sup>1</sup> & Pouya Azar, MD FRCPC DABAM<sup>2,3,4</sup>

1. Addiction Medicine Fellow, British Columbia Centre on Substance Use, Vancouver BC; 2. Complex Pain and Addiction Service, Vancouver General Hospital, Vancouver BC  
3. Inner City Youth, Vancouver Coastal Health, Vancouver BC; 4. Psychiatry Department, St. Paul's Hospital, Vancouver BC



- 49M post-RVA
- PMHx – IA sévère (EI), hépatite C avec cirrhose, douleur chronique
- SUHx –
  - TUO: héroïne IV, T<sub>3</sub>
  - cocaïne, crystal meth IV
  - ROH
  - tabac



# Cas clinique

- RFC – gestion douleur périopératoire
- recommandations:
  - éviter utilisation de PCA
  - opiacés parentérales selon protocoles usuels
  - rotation à PO le plus tôt possible
  - analgésiques non-opiacés auxiliaires (acétaminophène, methotrimeprazine, anti-inflammatoires topiques, etc.)

# Cas clinique

- évolution post-opératoire:
  - initialement hydromorphone IV + PO
  - changé pour hydromorphone PO PRN sur POD#7
  - patch fentanyl 12 mcg/h ajouté sur POD #9
  - douleur mal gérée malgré utilisation augmentante d'hydromorphone et des auxiliaires non-opiacés
  - donc initiation de microdoses bupr-nlx sur POD #15
  - ordonnances pour hydromorphone et fentanyl inchangées
  - dosage BID pour compenser pour demi-vie plus courte
  - titration jusqu'à 12mg sur 7 jours
  - réduction concomitante des doses hydromorphone PRN
  - discontinuation de fentanyl et hydromorphone le 7e jour, remplacés par bupr-nlx PRN

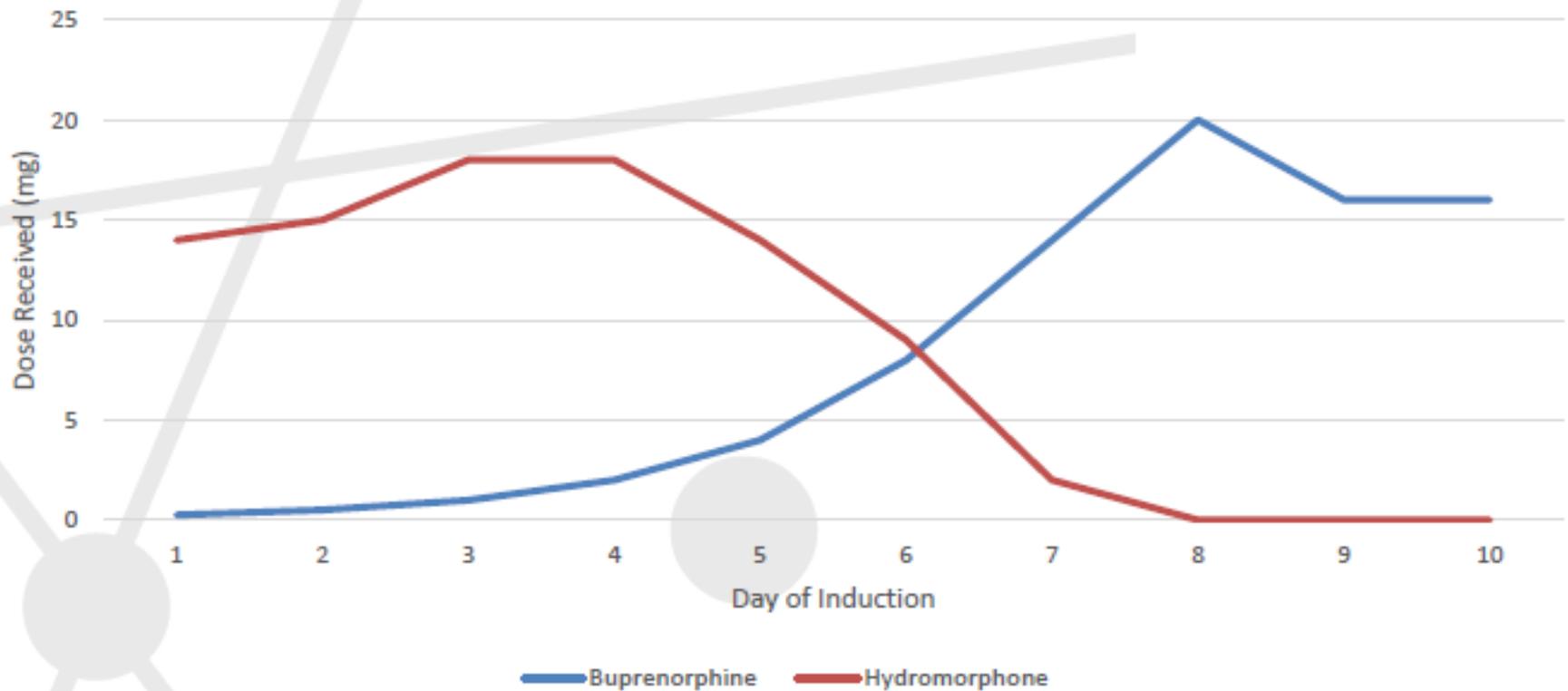
# Cas clinique

**Table 1: Comparison of Opioid Doses Received by Day of Induction**

<b>Day</b>	<b>Buprenorphine Dosing (Total)</b>	<b>Total Hydromorphone Used</b>
<b>1</b>	0.25mg x1 (0.25mg)	14mg
<b>2</b>	0.25mg BID (0.50mg)	15mg
<b>3</b>	0.50mg BID (1.0mg)	18mg
<b>4</b>	1.0mg BID (2.0mg)	18mg
<b>5</b>	2.0mg BID (4.0mg)	14mg
<b>6</b>	4.0mg BID (8.0mg)	9mg
<b>7</b>	12mg QD + 2mg PRN (14mg)	2mg
<b>8</b>	12mg QD + 8mg PRN (20mg)	0mg
<b>9</b>	16mg QD (16mg)	0mg
<b>10</b>	16mg QD (16mg)	0mg

# Cas clinique

Figure 1: Comparison of Opioid Doses Received by Day of Induction



# Induction par microdoses à l'interne

- avantages:
  - permet dosage plus fréquent
  - disponibilité d'hydromorphone ou autres opiacés de courte durée
  - nouveau début ou rotation de méthadone/morphine
- 1mg → 1.5mg → 2mg → 4mg → 8mg → 12mg

DATE AND TIME	BUPRENORPHINE-NALOXONE (SUBOXONE) MICRODOSING INDUCTION ORDERS <small>(Items with check boxes must be selected to be ordered)</small>		Page 1 of 1
<b>***This form should only be completed by prescribers with an expertise in Addiction Medicine such as the Addiction Medicine Consult Team (AMCT)***</b>			
<b>Refer to Nursing Care Standard: Buprenorphine-naloxone (SUBOXONE) for Opioid Use Disorder</b>			
CONSULTS:	<input type="checkbox"/> Addiction Medicine Consult Team		
LABORATORY:	Urine Drug Screen on Day 1 and Day 7 AST, ALT, LDH, Total Bill, GGT		
MONITORING:	COWS assessment before morning dose and AFTER all doses (PHC-NF457). <b>Notify prescriber if patient complains of withdrawal</b>		
MEDICATIONS:	<input type="checkbox"/> Discontinue the following opioids: _____ <input type="checkbox"/> HYDROMORPHONE _____ mg (_____) mg (_____) Q _____ H (every _____ hours) regular <small>(numeric) (spelled out) (route) (numeric) (spelled out)</small> <input type="checkbox"/> HYDROMORPHONE _____ mg (_____) mg (_____) Q _____ H (every _____ hours) PRN <small>(numeric) (spelled out) (route) (numeric) (spelled out)</small> Maximum dose for all HYDROMORPHONE combined: _____ mg in 24 hours Hold HYDROMORPHONE if patient is drowsy and not easily rousable. If HYDROMORPHONE is held for any reason, contact the prescriber/AMCT and/or MRP <input type="checkbox"/> Continue HYDROMORPHONE as per completed HYDROMORPHONE High-Dose Orders (PHC-PH631) <input type="checkbox"/> Continue methadone as per completed Methadone Maintenance Orders (PHC-PH583) <input type="checkbox"/> Continue morphine (KADIAN) long acting as per completed Morphine (KADIAN) Long Acting Orders for Opioid Use Disorder (PHC-PH765)		
Implement the following orders: <input type="checkbox"/> Immediately *OR* <input type="checkbox"/> Date: _____			
<b>Day</b>	<b>Order</b>	<b>Number of tablet(s) per dose when using buprenorphine-naloxone 2 mg - 0.5 mg tablet</b>	
1	buprenorphine 0.5 mg - naloxone 0.125 mg sublingual BID	One quarter tablet	
2	buprenorphine 0.5 mg - naloxone 0.125 mg sublingual TID	One quarter tablet	
3	buprenorphine 1 mg - naloxone 0.25 mg sublingual BID	One half tablet	
4	buprenorphine 2 mg - naloxone 0.5 mg sublingual BID	1 tablet	
5	buprenorphine 2 mg - naloxone 0.5 mg sublingual QID	1 tablet	
6	buprenorphine 4 mg - naloxone 1 mg sublingual TID	2 tablets	
7	buprenorphine 12 mg - naloxone 3 mg sublingual daily	Refer to MAR for directions	
<b>Advise patient</b> to dissolve tablet completely under tongue which can take up to 10 minutes. While the tablet is dissolving <b>DO NOT</b> swallow saliva or pill, and do not talk or drink			
<b>NALOXONE ORDERS:</b>			
naloxone 0.1 mg IV/IM/subcutaneous every 2 to 3 minutes PRN if patient has decreased level of consciousness *AND* is difficult to rouse *AND* has respiratory rate below 6 breaths/minute			
*OR* _____ breaths/minute			
Notify HYDROMORPHONE prescriber/AMCT and/or MRP STAT if naloxone given			
<b>**STOP all other opioid orders on Day 7. SUBOXONE Maintenance PPO to be completed by prescriber.</b>			
Printed Name _____		Signature _____	
College ID _____		Contact Number _____	

# Induction par microdoses à l'externe

## buprénorphine-naloxone:

- 0.5mg SL BID x 1 jr
- 1mg SL BID x 1 jr
- 2mg SL BID x 1 jr
- 3mg SL BID x 1 jr
- 4mg SL BID x 1 jr
- 12mg SL QD x 1 jr
- 16mg SL QD x 1 jr
  - +/- PRNs

## commentaires/variations:

- dispensé au quotidien vs.
- 1 semaine de doses emportées
  - plaquette alvéolée
- +/- gabapentine, clonidine, loperamide, dimenhydrinate, etc. pour sx sevrage
- +/- méthadone, morphine orale à libération lente
- 2 jours (ou plus) entre chaque augmentation
- dosage une fois par jour

# Induction par microdoses à l'externe

- avec “pont” de méthadone ou morphine
  - Rx bupr-nlx
    - “dispenser avec méthadone/morphine”
    - “première dose surveillée, deuxième dose emportée”
    - “discontinuer si jour manqué”
  - permet de réduire consommation d'opiacés de rue
  - garde 2 voies ouvertes
    - titration continue de l'agoniste pur
    - titration de bupr-nlx à dose thérapeutique
- même stratégie pour rotation de méthadone/morphine
  - aucune décroissance pour éviter de déstabiliser

# Induction par microdoses à l'externe

Jour	bupr-nlx	méthadone	morphine
1	0.5mg SL BID	30mg	200mg
2	1mg SL BID	30mg	300mg
3	2mg SL BID	30mg	400mg
4	3mg SL BID	40mg	500mg
5	4mg SL BID	40mg	600mg
6	12mg SL QD	40mg	600mg
7	16mg SL QD	40mg	600mg
8	16mg SL QD + PRNs (max 32mg)	0mg	0mg

# Induction par microdoses à l'externe

- points pertinents
  - reviser protocole avec patient
    - importance du dosage BID (8-16h entre chaque dose)
    - importance de l'administration sublinguale
    - retourner à la clinique si dose manquée
    - instructions pour sevrage précipité
      - dose thérapeutique supplémentaire (12-16mg)
      - présentation à l'urgence
      - médicaments non-opiacés
  - discussion/revision du protocole avec pharmacien

# Autres stratégies

- induction par bupr transdermale

[Am J Addict](#). 2011 Sep-Oct;20(5):480-1. doi: 10.1111/j.1521-0391.2011.00159.x. Epub 2011 Jul 18.

**Transdermal buprenorphine to switch patients from higher dose methadone to buprenorphine without severe withdrawal symptoms.**

[Hess M](#), [Boesch L](#), [Leisinger R](#), [Stohler R](#).

- induction par moyen d'un pont de fentanyl

Case-Series

**Methadone to buprenorphine/naloxone induction without withdrawal utilizing transdermal fentanyl bridge in an inpatient setting—Azar method**

[Pouya Azar MD](#) ✉, [Mohammadali Nikoo MD](#), [Isabelle Miles MD](#)

First published: 02 November 2018 | <https://doi.org/10.1111/ajad.12809> | Cited by: 1



# Autres stratégies

- induction standard:
  - jour 1 – 2-4mg SL Q<sub>1</sub>H PRN, max 16mg
  - jour 2 – 16mg + 2-4mg SL Q<sub>1</sub>H PRN, max 32mg

<b>Québec</b>	<b>2 à 4 mg</b>  Réévaluez dans 2 ou 4 heures; augmentez la dose de 2 à 4 mg supplémentaires à la fois, jusqu'à <b>8 mg maximum en tout le jour 1</b> .	La dose peut être augmentée de <b>2 à 4 mg tous les 2 à 4 heures</b> jusqu'à un <b>maximum de 8 à 16 mg/jour</b> , selon les symptômes du patient et sa consommation antérieure.	<b>En moyenne 12 à 16 mg/jour</b>  <b>Max. de 24 mg/jour</b>  Il faut souligner que la monographie de produit de Santé Canada précise une dose maximale de 24 mg/jour, mais les protocoles de différents pays (p. ex., États-Unis et Australie) mentionnent une dose maximale de 32 mg/jour.  Dans le cas des patients bien stabilisés, il est possible d'administrer la buprénorphine : quotidienne; tous les 2 jours (double dose); ou 3 fois par semaine (double dose les lundi et mercredi et triple dose les vendredis). La dose totale quotidienne <b>ne devrait pas dépasser 32 mg/jour</b> .
---------------	---	--	--

# Autres stratégies

- doses de stabilisation > 32mg
- doses emportées
  - pour induction maison (x 2-7 jrs)
  - aussitôt que la dose de stabilisation est établie
    - dispensé à la semaine
    - +/- 1ère dose supervisée
    - +/- plaquette alvéolaire
    - > 1 semaine pour voyager ou évidence de stabilité

## Doses à emporter

### Québec

Peuvent être données une fois que le patient s'est montré apte à gérer ses médicaments et qu'il est stable sur le plan clinique.

**Les doses non supervisées ne sont pas permises au cours des deux premiers mois de traitement chez un nouveau patient.**

Après cette période, une première dose à emporter peut être accordée pour une période d'un mois. Une nouvelle dose à emporter peut être remise tous les mois, selon la stabilité des patients et les progrès du traitement.

Un patient qui passe du TMM à celui à la buprénorphine-naloxone peut habituellement conserver le même nombre de doses à emporter que celui inscrit dans son calendrier de doses du TMM.

**Maximum de 6 doses à emporter pour 7 jours**

*Le médecin peut accélérer le calendrier de doses à emporter d'après son jugement clinique des progrès des patients en traitement et de leur stabilité, mais la justification de ces cas exceptionnels doit être documentée et il faut avertir le pharmacien.*

# Understanding the use of diverted buprenorphine

Theodore J. Cicero<sup>a</sup>, Matthew S. Ellis<sup>a</sup>, Howard D. Chilcoat<sup>b,c,\*</sup>

<sup>a</sup> Department of Psychiatry, Washington University School of Medicine, St. Louis, MO, United States

<sup>b</sup> Indivior, Inc., Richmond, VA, United States

<sup>c</sup> Department of Mental Health, Johns Hopkins Bloomberg School of Mental Health, Baltimore, MD, United States



## ARTICLE INFO

### Keywords:

Opioid use disorder

Buprenorphine

Diversion

Barriers to treatment

## ABSTRACT

**Background:** Buprenorphine is approved in many countries for the treatment of opioid use disorder (OUD), but problems with diversion and abuse exist. There is a need to understand how and why patients use diverted buprenorphine, and whether barriers to access contribute to illicit use.

**Methods:** Adults > 18 years with DSM-IV criteria for substance use disorder and primarily using an opioid completed the online Survey of Key Informants' Patients (SKIP) between August and September 2016. The survey included closed- and open-ended questions regarding reasons for buprenorphine use with and without a prescription, sources of buprenorphine, route of administration, and barriers to treatment.

**Results:** Of 303 respondents, 175 (58%) reported a history of diverted buprenorphine use, 65 (37%) of whom reported never receiving a prescription. The most common reasons for illicit buprenorphine use were consistent with therapeutic use: to prevent withdrawal (79%), maintain abstinence (67%), or self-wean off drugs (53%). Approximately one-half (52%) reported using buprenorphine to get high or alter mood, but few (4%) indicated that it was their drug of choice. Among respondents who had used diverted buprenorphine, 33% reported that they had issues finding a doctor or obtaining buprenorphine on their own. Most (81%) of these participants indicated they would prefer using prescribed buprenorphine, if available.

**Conclusions:** Although 58% of survey respondents reported a history of using diverted buprenorphine, the most frequently cited reasons for non-prescription use were consistent with therapeutic use. Diversion was partially driven by barriers to access, and an unmet need for OUD treatment persists.

# Conclusions

- induction par microdoses permet d'offrir le TAO de choix à plus de personnes et d'assurer une induction plus facile à tolérer
- permet aussi la rotation de TAO pur (méthadone, morphine orale à libération lente, TAOi) avec moins de risque de déstabilisation qu'une décroissance
- protocole optimal selon le cas toujours à déterminer et valider
- la crise des opioïdes nous oblige d'améliorer et d'augmenter les traitements disponibles et l'accès aux soins

**Merci!**