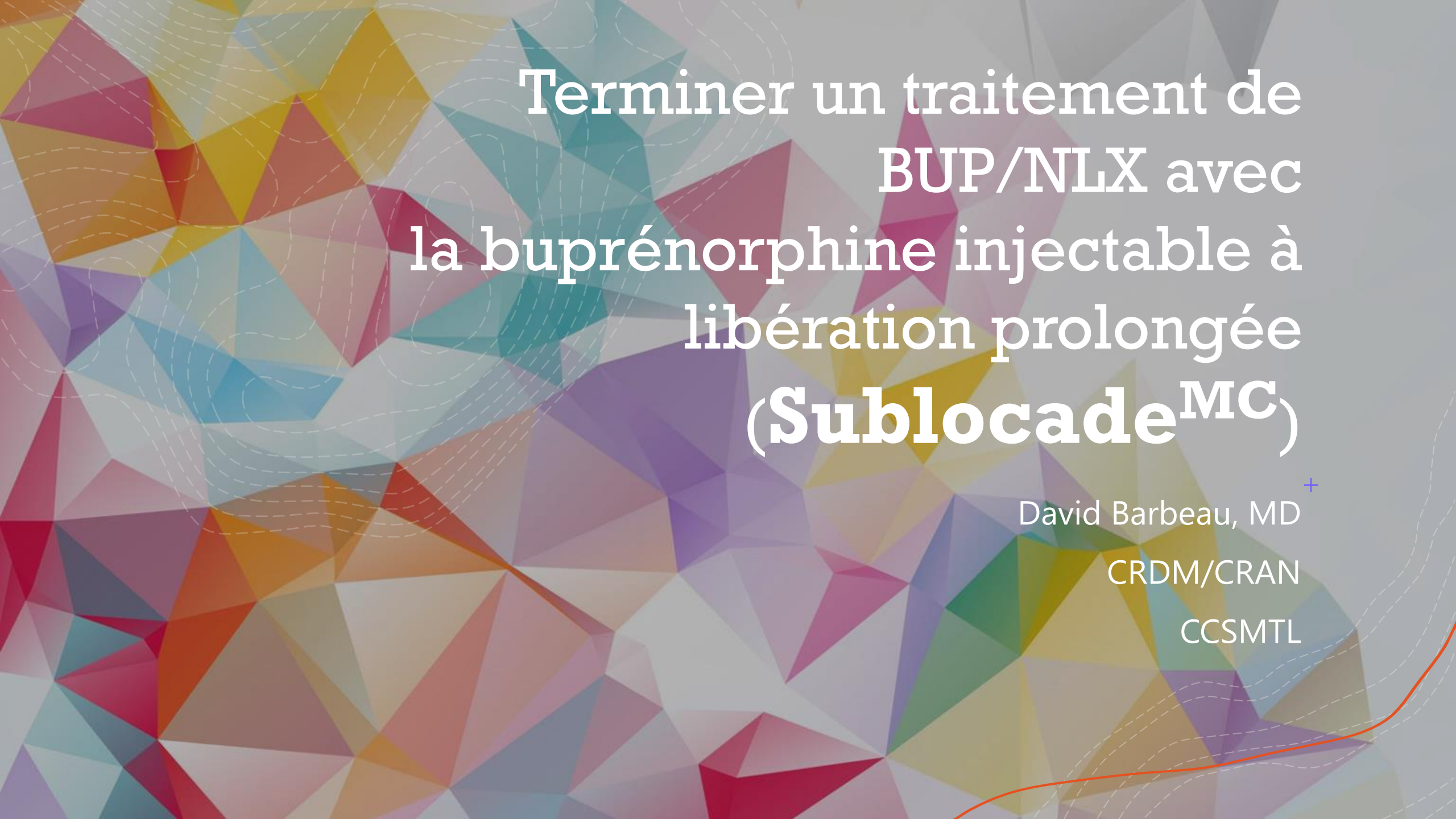




Terminer un traitement de BUP/NLX avec la buprénorphine injectable à libération prolongée (**Sublocade^{MC}**)

David Barbeau, MD⁺

CRDM/CRAN

CCSMTL

Déclaration

- + Je n'ai aucun conflit d'intérêt
- + Lors de cette présentation, nous allons aborder des usages hors-monographie de certaines molécules, soutenue par des données cliniques ou des études de cas, mais à petite échelle et non validées.

Buprénorphine

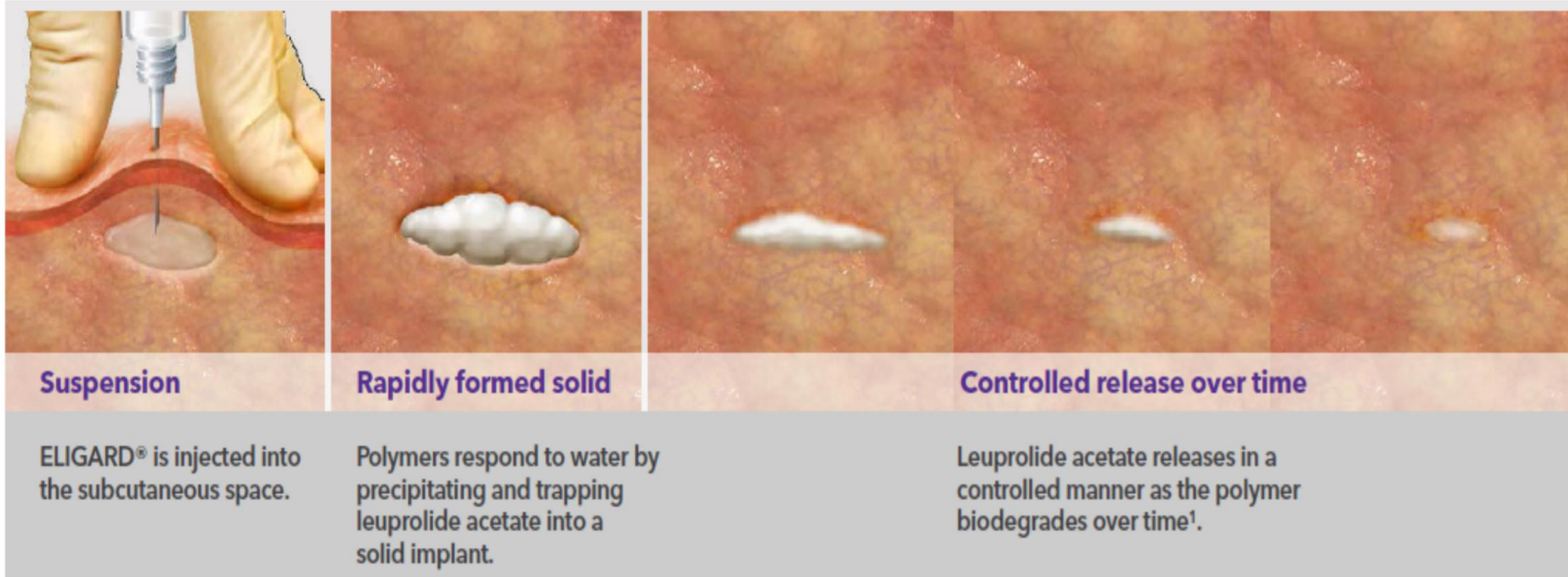
- + Agoniste partiel μ (haute affinité), antagoniste κ et antagoniste fonctionnel des autres opioïdes (incluant fentanyl)
 - Dissociation du récepteur lente. Longue durée d'action.
 - Relativement puissant avec doses équianalgésiques vs morphine variant de 1:10 à 1:75 selon les sources consultées (le plus souvent 1:30)
- + Bup/nlx (Suboxone) 2 mg S/L = 80 MEM = 48% des récepteurs μ (*Ritvo et al, 2021*)
- + La fin du sevrage est toujours très difficile.
- + Absence de petites doses disponibles.

Buprénorphine LP

- + injection S/C administrée q 26-30 j (100 ou 300 mg) a/n abdominal
- + Demi-vie: 43-60 jours
- + Approuvé par Santé Canada x 2018 pour TUO mod/sévère
- + Médicament d'exception RAMQ. Stabilisation avec Tx de bup/nal. Demandes acceptées immédiatement en ligne.
- + **Risque de décès si injecté I.V.** car forme une masse solide en contact avec les fluides corporels et peut donc causer des dommages tissulaires locaux, thromboembolies ou occlusion
 - + Doit être administré par professionnel de la santé formé

Système ATRIGEL

ATRIGEL® Technology: Liquid Solutions form One Solid Depot in Situ



Sevrage progressif d'un TAO

- Relativement contre-indiqué
- Demandes fréquentes et légitimes
- Conditions propices au sevrage
- Peu complètent leur sevrage (%?) mais certains y arrivent
- Symptômes de sevrage, gestion des émotions
- Sevrage de bup/nlx plus facile initialement mais très difficile au-delà d'une petite dose (4 mg)

CASE REPORT

Using Extended Release Buprenorphine Injection to Discontinue Sublingual Buprenorphine: A Case Series

Alexis D. Ritvo, MD, MPH, Susan L. Calcaterra, MD, MPH, MS, and Jonathan I. Ritvo, MD

1. *Ritvo et al, Using extended-release buprenorphine injection to discontinue sublingual buprenorphine: a case series. J Addict Med 2021;15: 252–254*

Cas # 1: H51, TUO + TLU ROH

- + TUO (héroïne) en rémission soutenue sous suboxone 8 mg DIE x 6 ans
 - + Multiples tentatives de sevrage échouées car Sx sevrage <2 mg
 - + Échec de tramadol PO, buprénorphine TD, clonidine et lorazepam
 - + Tolère bup/nlx 4 mg DIE x 1 an
 - + Tentative de 1 dose de buprénorphine LP 100 mg: certains Sx légers les 2 premières semaines puis aucun Sx de sevrage ni rechute !
 - + Suivi mensuel par son médecin. Pas de rechute à ce jour (combien de mois?)

Cas # 2: F35, 3^e trimestre grossesse, rechute ROH et prise Oxy pour migraines

- + Dépendance aux opioïdes en rémission ad grossesse
- + Prise oxycodone ad 30 mg (45 MEM) pour migraines → cessé à l'accouchement → sevrage
 - + Tramadol non toléré (anxiété / agitation)
 - + Bup/nlx 6 mg DIE x 14 mois puis sevrage graduel, incapable de réduire au delà de 2 mg car Sx sevrage
 - + Tentative 1 dose buprénorphine LA 100 mg
- aucun Sx de sevrage ni de rechute par la suite ! (durée?)

Cas # 3: F46 Dépendance aux opioïdes

contexte dlr aiguë/post op

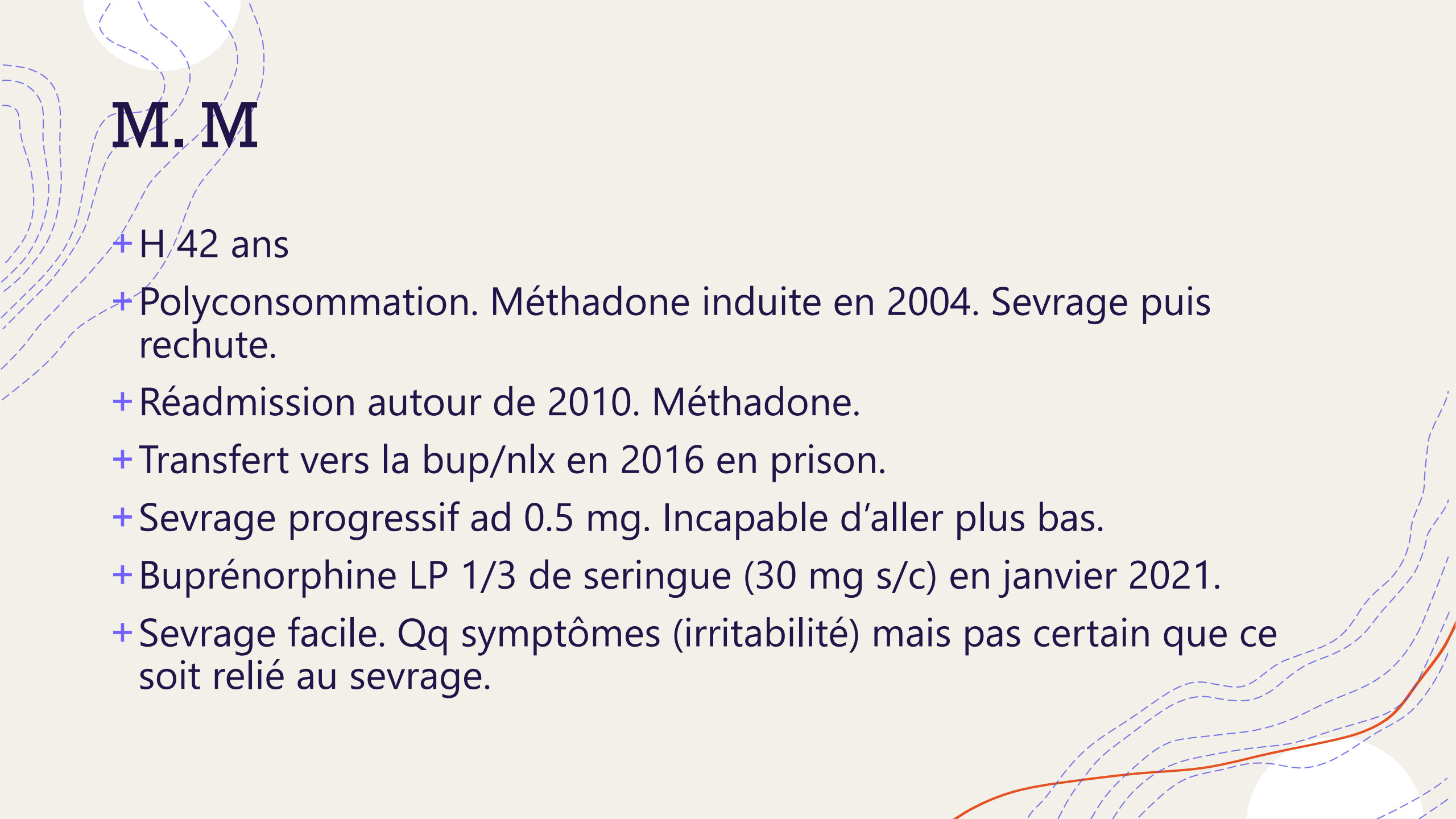
- + Dépendance aux opioïdes (sans TUO) x 8 ans suite à multiples chirurgies et épisodes de dlr aiguë intermittents → stable sous bup/nlx 12 mg x 1 an.
- + Rechute contexte mastectomie → consommation ad 954 MEM/24h
 - + Sevrage graduel ensuite x 2 ans et redosage de suboxone ad 20 mg DIE
 - + Tentative de sevrage ad 6 mg DIE mais incapable de diminuer davantage
 - + Tentative 1 dose buprénorphine LP 100 mg → aucun Sx de sevrage ni de rechute sur 11 mois
 - + Malgré quelques épisodes de dlr aiguë traités avec opioïdes x courte durée.

Mme R

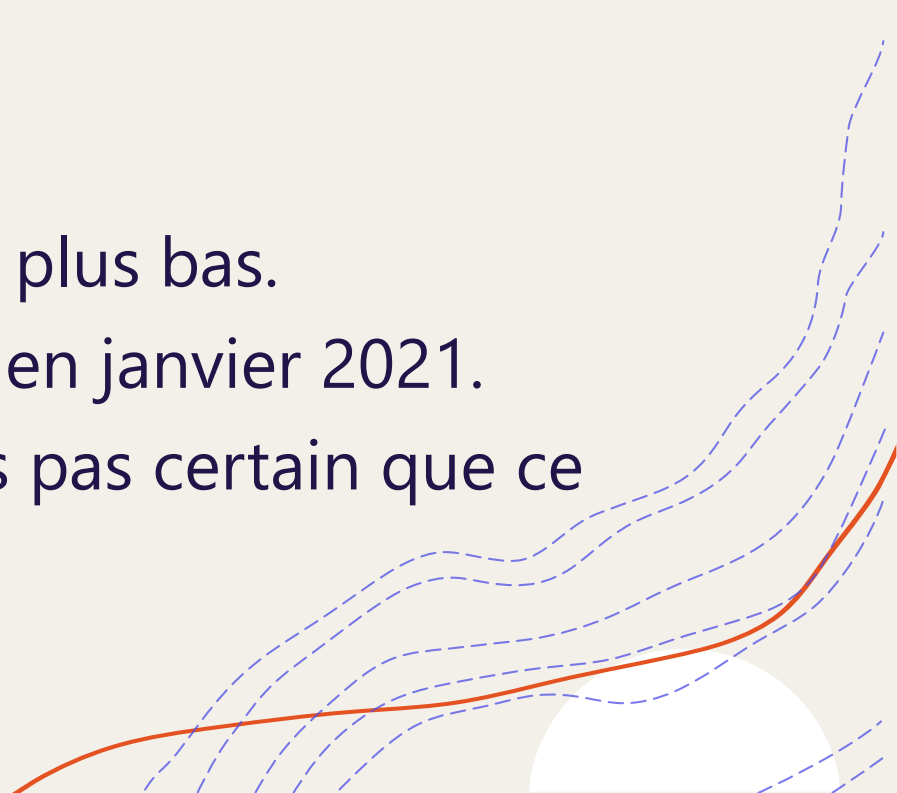
- + TUO sévère, ancienne UDIV, lombalgie chronique, HCV+ traitée
 - + Méthadone x l'an 2000, mal tolérée, Conso concomitante
 - + Rémission en 2014 à Portage
 - + Induction de bup/nlx difficile. Fait à l'interne au CRDM en 2014.
 - + Début sevrage graduel bup/nlx 2015 de 20 mg ad 4 mg en 02/2021 mais incapacité de sevrer complètement. Dose maintenue à 4 mg die.
 - + Injection buprénorphine LP 100 mg x 1 en 04/2021
 - + SOWS 0-2 dans les 2 semaines suivantes puis aucun Sx sevrage, pas conso
- + Suivi terminé en 08/2021
- + Le 28 février 22: Va bien. Rémission soutenue (10 mois). « Miraculeux ».

M.N

- + H 52 ans
- + Au CRAN x 2012 pour TUO récidivant.
- + Dose bup/nlx ad 12 mg. Rémission complète dès le début du traitement
- + Sevrage amorcé depuis quelques années mais difficile depuis 4 mg et incapable de descendre sous 2 mg die.
- + Dépendance au clonazepam (prescrit par MdF)
- + Buprénorphine LP 100 mg sc x 1 en décembre 2021
- + Aucun Sx de sevrage
- + Le 28 février 22: Rémission soutenue (21/2 mois) . N'en reviens pas de la facilité de ce sevrage.



M.M

- + H 42 ans
 - + Polyconsommation. Méthadone induite en 2004. Sevrage puis rechute.
 - + Réadmission autour de 2010. Méthadone.
 - + Transfert vers la bup/nlx en 2016 en prison.
 - + Sevrage progressif ad 0.5 mg. Incapable d'aller plus bas.
 - + Buprénorphine LP 1/3 de seringue (30 mg s/c) en janvier 2021.
 - + Sevrage facile. Qq symptômes (irritabilité) mais pas certain que ce soit relié au sevrage.
- 

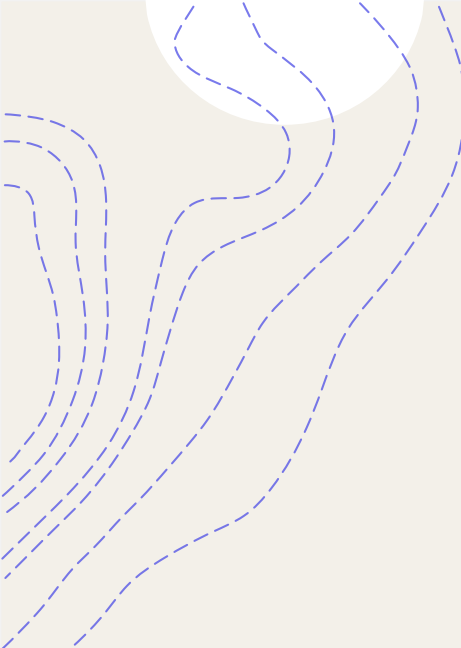
En conclusion...

+ La buprénorphine LP s'avère une option intéressante non seulement pour un TAO simplifié pour certains patients, mais également pour faciliter le sevrage de la bup/nlx chez ceux qui désirent une fin de TAO.

+Pensez-y

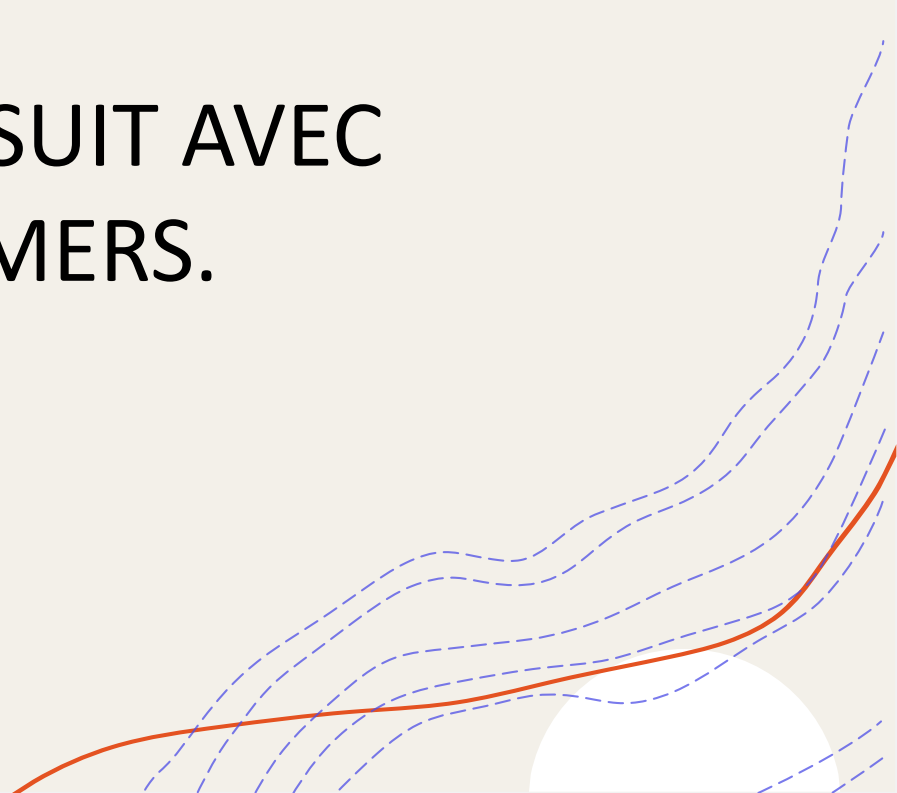
Bibliographie

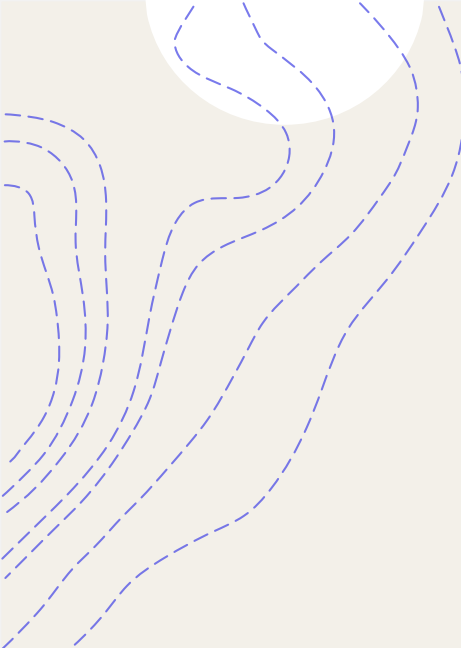
1. Ritvo et al, Using extended-release buprenorphine injection to discontinue sublingual buprenorphine: a case series. J Addict Med 2021;15: 252–254
2. https://www.hug.ch/sites/interhug/files/structures/reseau_douleur_/documents/morphineequianalgesiques.pdf
3. https://www.chu-toulouse.fr/IMG/pdf/12_table_conversion_palier_ii_et_iii_v6.pdf
4. <https://www.ohiopmp.gov/Documents/MorphineEquivalentDailyDoseConversionTable.pdf>

A series of concentric, wavy dashed lines in a light blue color, located in the top-left corner of the slide. They are partially cut off by the edge of the frame.

MERCI DR BARBEAU

LA PRÉSENTATION SE POURSUIT AVEC
L'INTERVENTION DU DR DEMERS.

A series of concentric, wavy dashed lines in a light blue color, located in the bottom-right corner of the slide. They are partially cut off by the edge of the frame. A solid orange line also curves through the bottom-right corner, following a similar path to the dashed lines.



Le sevrage de TAO avec les implants de buprénorphine

- + Résultats préliminaires d'une petite série de cas
 - + Nicolas Demers, médecin de famille
 - + GMF-U de Verdun
 - + Service de toxicomanie et de médecine urbaine
 - + CIUSSS Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal
- 

Avant de commencer :

- Je n'ai pas de conflits d'intérêt.
- Le sevrage de TAO est déconseillé.
 - Le TUO est une maladie chronique
 - Les risques de rechutes et leurs conséquences sont importants
 - Complication lié à l'injection (VHC, VIH, endocardites, ...), surdoses, décès.
- Le principe d'autodétermination a guidé les conduites pour les cas cliniques présentés aujourd'hui et un consentement très éclairé et libre a été obtenu pour chacun d'eux.
- Il s'agit d'un usage hors-monographie pour lesquels il n'existe pas encore de donnée dans la littérature.

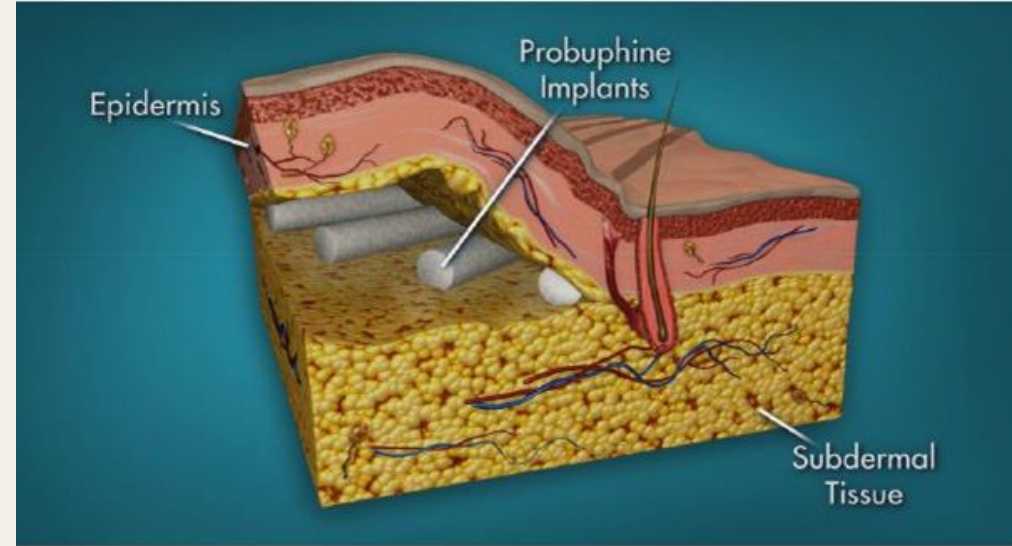
Polymère EVA



Buprénorphine

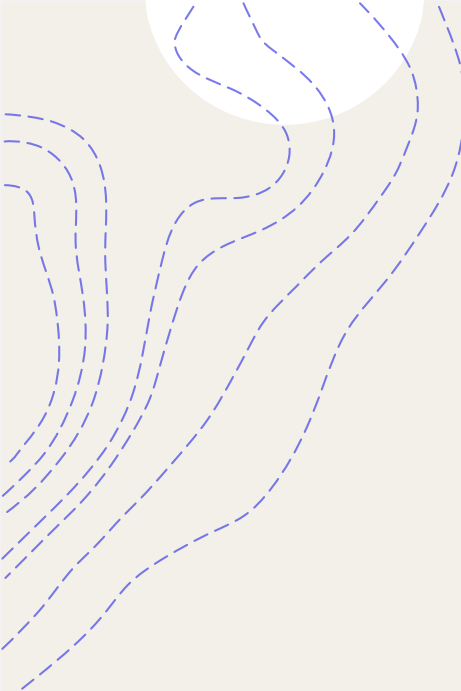


PROBUPHINE[™]



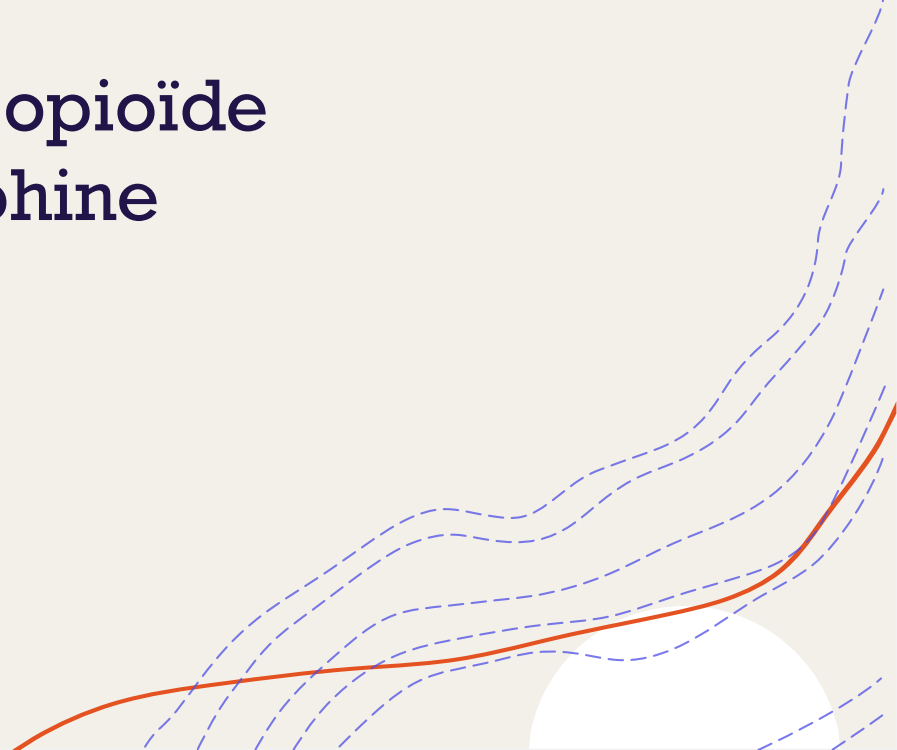
+ LES IMPLANTS DE BUPRÉNORPHINE

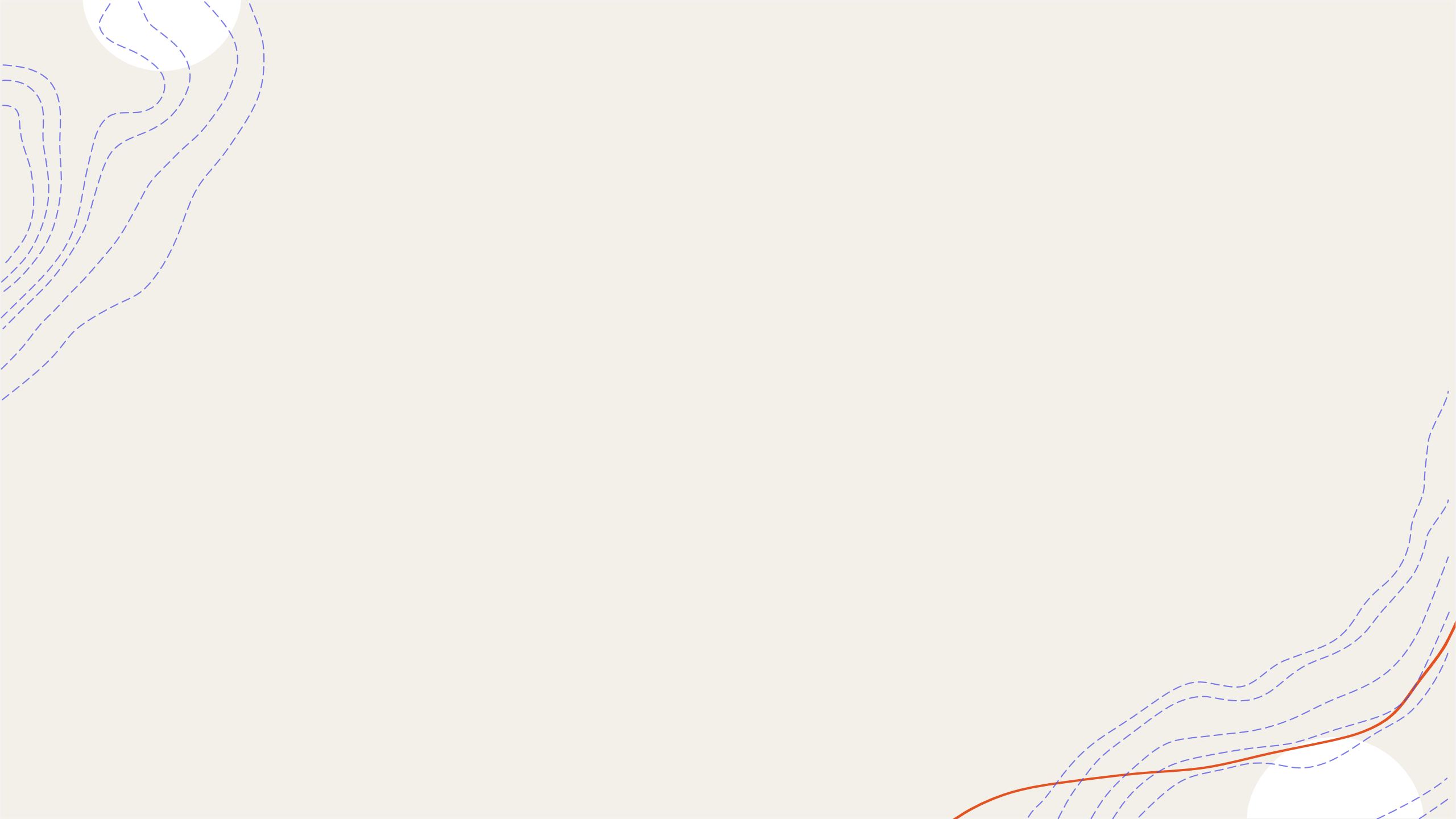
- 4 implants de 80 mg de buprénorphine
- Insérés de manière sous-cutanée dans la partie supérieur du bras
- Implant de 2,5 mm par 26 mm
- Délivre l'actif en continu pour « 6 mois »

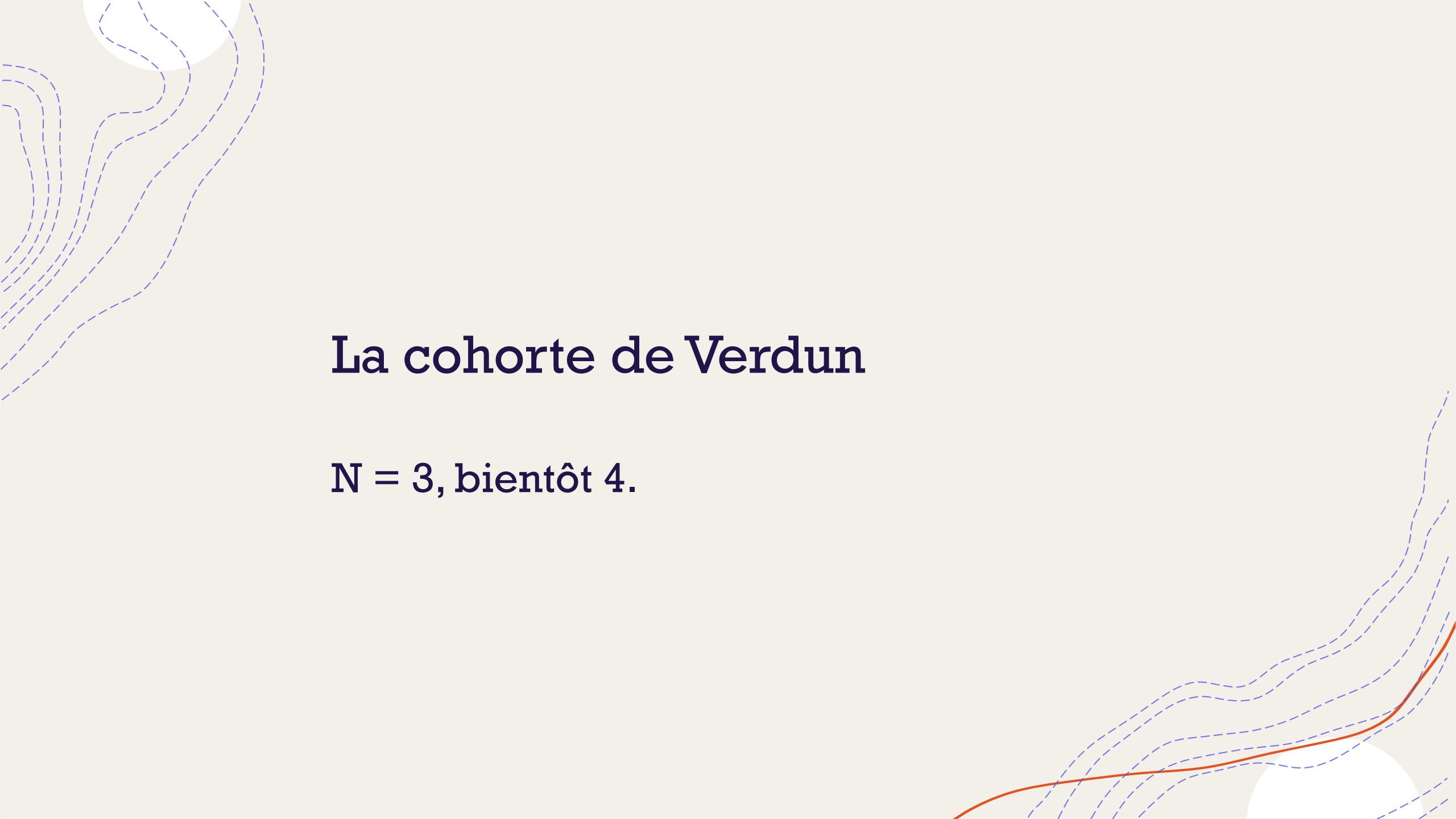
A series of concentric, wavy dashed lines in a light blue color, located in the top-left corner of the slide. They are partially cut off by the edge of the frame.

Revue de littérature

Sevrage de traitement agoniste opioïde
avec les implants de buprénorphine

A series of concentric, wavy dashed lines in a light blue color, located in the bottom-right corner of the slide. They are partially cut off by the edge of the frame. A solid orange line also curves through the bottom-right corner, following the general shape of the dashed lines.





La cohorte de Verdun

N = 3, bientôt 4.

Cohorte de Verdun

Caractéristique	Cas 1	Cas 2	Cas 3
Genre	Homme	Homme	Femme
Âge	36	26	27
Année(s) de consommation avant un TAO	2	9	1
Année(s) de TAO avant les implants	4	6	< 1
Dose maximal de buprénorphine (mg)	12	24	16
Année(s) de sevrage graduelle du TAO avant les implants	2	1	1/2
Tentative de sevrage de TAO antérieure	2 (0,5 mg)	0	0
Occupation	Oui	Oui	Oui
Logement	Oui	Oui	Oui
Rémission complète prolongée	Oui	Oui	Oui
Nombre d'implant(s)	1	1	2

Le choix de la méthode

- + Guidé par nos patients
- + Demande rationnelle et légitime de tenter un sevrage par diminution du nombre d'implant
 - + Malgré l'absence de littérature
- + Cas rapporté par Dr Frost de patient s'étant sevré en omettant de changer les implants
 - + Notre expérience : Patiente en rémission complète prolongée, mère d'une jeune fille, a risqué la rechute après avoir subitement ressenti des symptômes de sevrage important au 8^e mois d'implant (Retard logistique). Résolu au changement d'implant fait en urgence un férié.

La méthode tentée

- + 1 implants de moins à chaque changement d'implant
 - + 4 implants x 6 mois
 - + 3 implants x 6 mois
 - + 2 implants x 6 mois
 - + 1 implants x ?
- + En cas de difficulté :
 - + On remonte d'un implant ou on prend une pause
 - + 1 cas : Analgésie opioïde lors d'une procédure dentaire x 1 sem, Ajout de suboxone 2 mg ad changement d'implant prévu quelques jours plus tard, Service de 8 mg en pharmacie.
 - + Passage de 2 à 3 implants, puis reprise du sevrage.

Que fait-on avec le dernier implant ?

- + Aucune donnée sur la durée d'action
- + Cas #1 : Le Doyen
 - + 1 implant depuis août 2020
 - + Dosage de buprénorphine q 6 mois
 - + Dosage plasmatique (CTQ) : négatif en février 2021
 - + Dosage urinaire demeuré positif jusqu'en août 2021
 - + 1^{er} dosage urinaire négatif en février 2022
 - + Sensibilité : 10 ng / ml
 - + Retrait prévu ~ 6 mois après le dosage urinaire négatif.



Qu'en pensent les patients

+ Quelques données qualitatives sur leur expérience

Qu'est-ce qui vous a poussé à vouloir effectuer un sevrage de TAO avec les implants de buprénorphine?

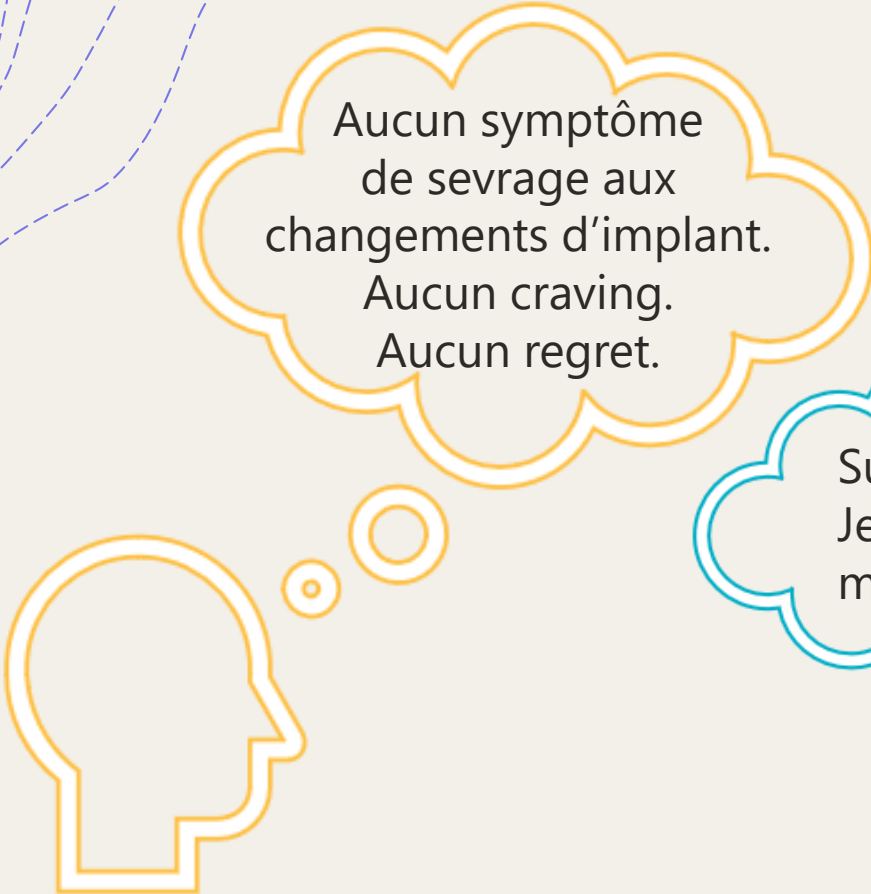
Convenience of not going to the pharmacy

Less variability in how I felt throughout the day (feeling crappy in the morning)

Pour avoir moins d'effets secondaires que la buprénorphine. Pour baisser plus facilement mon dosage.

J'étais tanné de devoir aller toujours à la pharmacie pour les suboxones, je détestais le goût et je voulais plus de liberté au lieu d'avoir à aller à la pharmacie

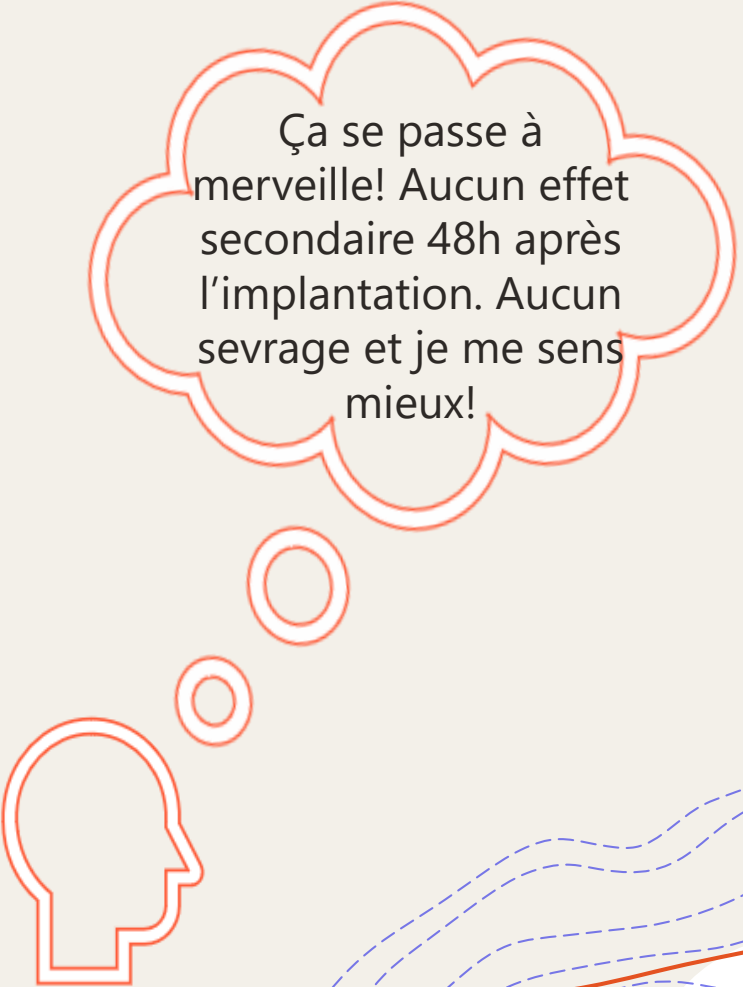
Jusqu'à maintenant, comment se passe le sevrage ?



Aucun symptôme
de sevrage aux
changements d'implant.
Aucun craving.
Aucun regret.



Super bien!
Je n'y pense
même plus!



Ça se passe à
merveille! Aucun effet
secondaire 48h après
l'implantation. Aucun
sevrage et je me sens
mieux!

Avez-vous ressenti des symptômes de sevrage lors des changements de doses ?



Non, zéro



NON



Absolument aucun



3 patients / 3
rapportent ne
ressentir **aucune**
différence après
l'insertion d'un
implant de moins.

Avez-vous eu des cravings pour les opioïdes ?

Non, zéro

Ça m'est arrivé
quelques fois quand
je voyais quelques
chose de
« triggering », genre
des seringues, prise
de sang ou certaines
scène de films.

Pas du tout

Avez-vous des regrets face à cette méthode de sevrage ?

Non, zéro

Non, pas du
tout

Aucun

Comment comparez-vous le sevrage de TAO avec la buprénorphine en implant vs en sublinguale ?

**WAY less
variability when
I changed doses
(Way better)**

Way easier

**Je n'ai pas de
« up and down »
comme avec la
suboxone**

**Aucun
symptôme de
sevrage aux
diminutions de
dose**

**Plus facile avec
les implants**

**Beaucoup plus
facile, moins d'effets
secondaire (up &
down). Aucun goût
mauvais.**

**Moins (aucun)
symptôme de
sevrage aux
diminution de dose**

**Plus je baisse de
dose, plus je me
sens mieux et plus
c'est facile**

Depuis le début du sevrage de TAO par implant, avez-vous rechuter ?

Non

Non

Jamais!
Comparativement
aux comprimés où
j'ai rechuté
d'innombrables
fois

Depuis le début du sevrage de TAO par implant, comment évaluez-vous l'impact de votre TAO sur votre qualité de vie ?

+ 3/3 rapportent avec une qualité de vie améliorée.

Je ne me suis jamais
senti aussi bien en 9 ans

Recommanderiez-vous cette méthode pour sevrer un TAO ?

If anything, I
would have
had started
earlier

Oui, vraiment, ce n'est
pas comparable, on se
sent libre, comme les
autres et on n'y pense
même plus

ABSOLUMENT

The background is a light beige color. In the top-left corner, there is a white circle partially cut off by the edge, with several blue dashed wavy lines flowing downwards and to the right from it. In the bottom-right corner, there is another white circle partially cut off, with several blue dashed wavy lines flowing upwards and to the left from it. A solid orange line also flows from the bottom-left towards the bottom-right circle.

EN CONCLUSION

EN CONCLUSION

- + Données très préliminaires

- + Biais multiples

- + Biais de désirabilité

- + Biais de souvenir

- + Biais de sélection pour cette méthode de sevrage

- + Néanmoins :

- + Option intéressante à explorer

- + Guidée par les patients

- + Semble contourner les difficultés de la méthode de sevrage
« habituelle »

- + D'autres études nécessaires

The background is a light beige color. In the top-left corner, there is a white circle partially cut off by the edge, with several blue dashed wavy lines flowing downwards and to the right from it. In the bottom-right corner, there is another white circle partially cut off, with several blue dashed wavy lines flowing upwards and to the left from it. A solid orange line also flows from the bottom-right towards the center, following the general direction of the blue lines.

Questions ?

The background is a light beige color. In the top-left corner, there is a white circle partially cut off by the edge, with several blue dashed wavy lines flowing downwards and to the right. In the bottom-right corner, there is another white circle partially cut off, with blue dashed wavy lines flowing upwards and to the left. A solid orange line also flows from the bottom-left towards the bottom-right corner.

MERCI !