



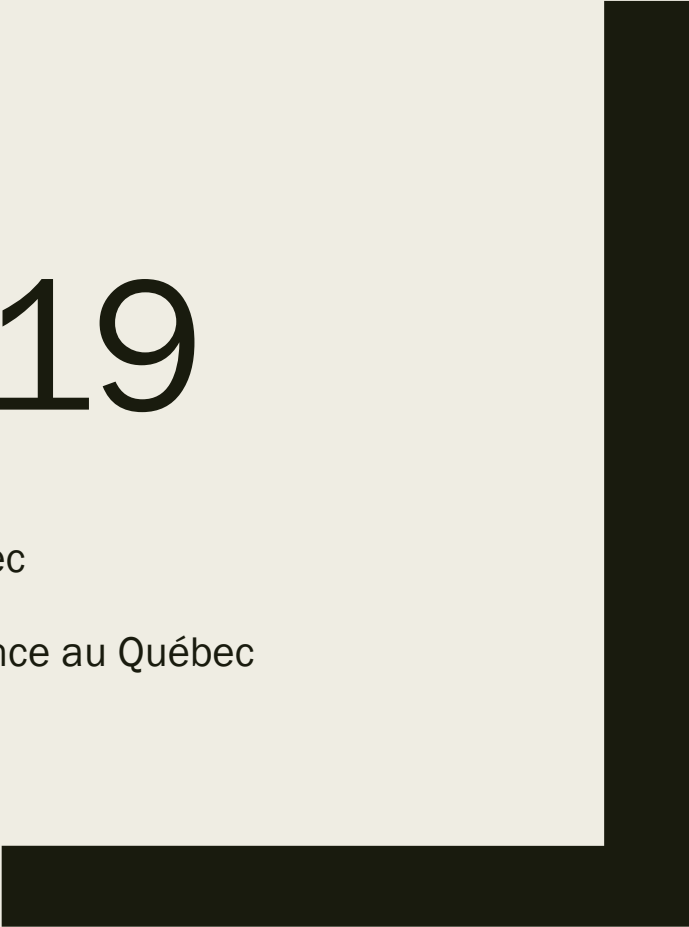
ARTICLES 2019

Violaine Germain, MD

Centre de réadaptation en dépendance de Québec

Mars 2020

3^e Symposium sur la prise en charge médicale de la dépendance au Québec



Objectifs

- Prendre connaissance de publications récentes sur des sujets diversifiés en dépendance
- Procéder à une mise à jour des données scientifiques disponibles sur certains traitements pharmacologiques en dépendance (revues systématiques et méta-analyses)
- Identifier des pistes d'intervention cliniques appuyées par la science

Divulgateion de conflits d'intérêts

Je n'ai aucun conflit d'intérêt à déclarer.

Violaine Germain

Plan

- Tabagisme
 - *Cigarette-e versus TRN*
- TU alcool
 - *gabapentin*
- TU cannabis
 - *pharmacothérapies*
- TU amphétamines
 - *Pharmacothérapies*
- TU opioïdes
 - *Induction buprénorphine par microdosage*

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

A Randomized Trial of E-Cigarettes versus Nicotine-Replacement Therapy

Peter Hajek, Ph.D., Anna Phillips-Waller, B.Sc., Dunja Przulj, Ph.D.,
Francesca Pesola, Ph.D., Katie Myers Smith, D.Psych., Natalie Bisal, M.Sc.,
Jinshuo Li, M.Phil., Steve Parrott, M.Sc., Peter Sasieni, Ph.D.,
Lynne Dawkins, Ph.D., Louise Ross, Maciej Goniewicz, Ph.D., Pharm.D.,
Qi Wu, M.Sc., and Hayden J. McRobbie, Ph.D.

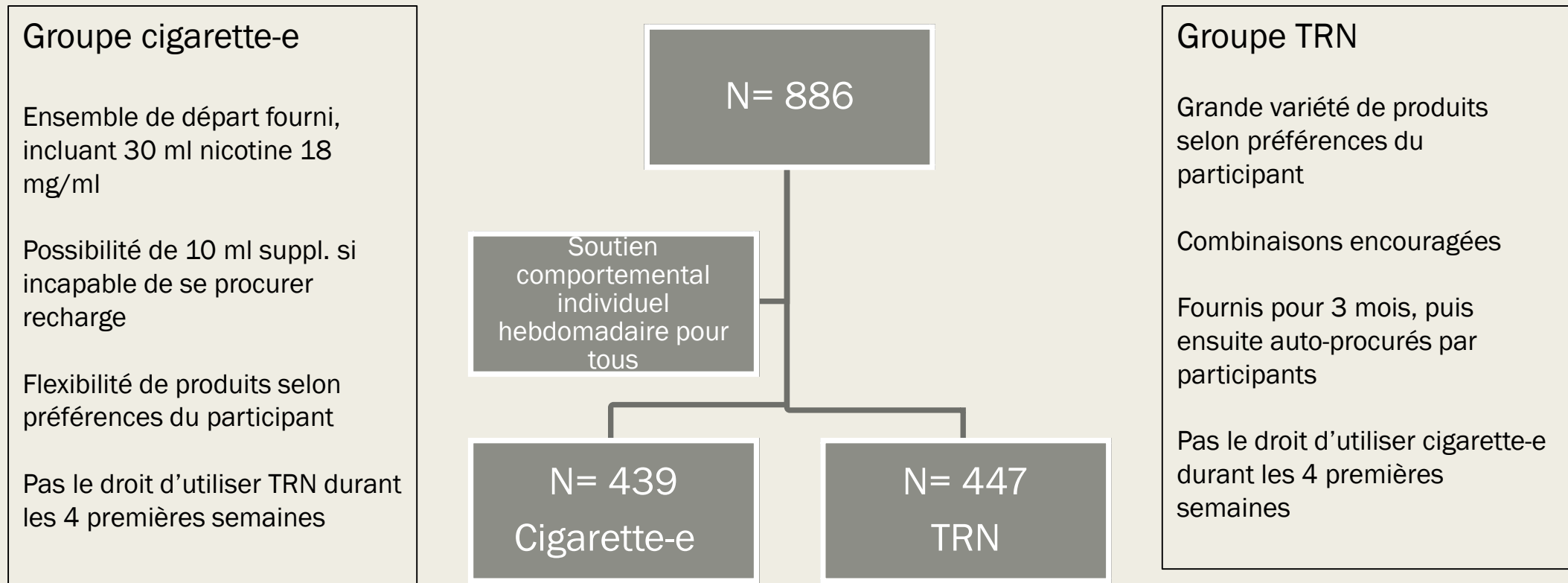
Février 2019

Contexte

- Revue Cochrane 2016 démontre que cigarette-e **avec nicotine** est plus efficace que cigarette-e **sans nicotine** pour la cessation tabagique
- La question qui demeure: est-ce que la cigarette-e , comparée aux traitements standards, augmente le succès de l'arrêt tabagique?
- Étude randomisée, contrôlée, multicentre (3)
- Cigarette-e versus TRN
- Sur 1 an
- Royaume-Uni, entre mai 2015 et février 2018
- Candidats recrutés dans 3 centres de service dédiés à la cessation tabagique (services publics sans frais)

Méthode

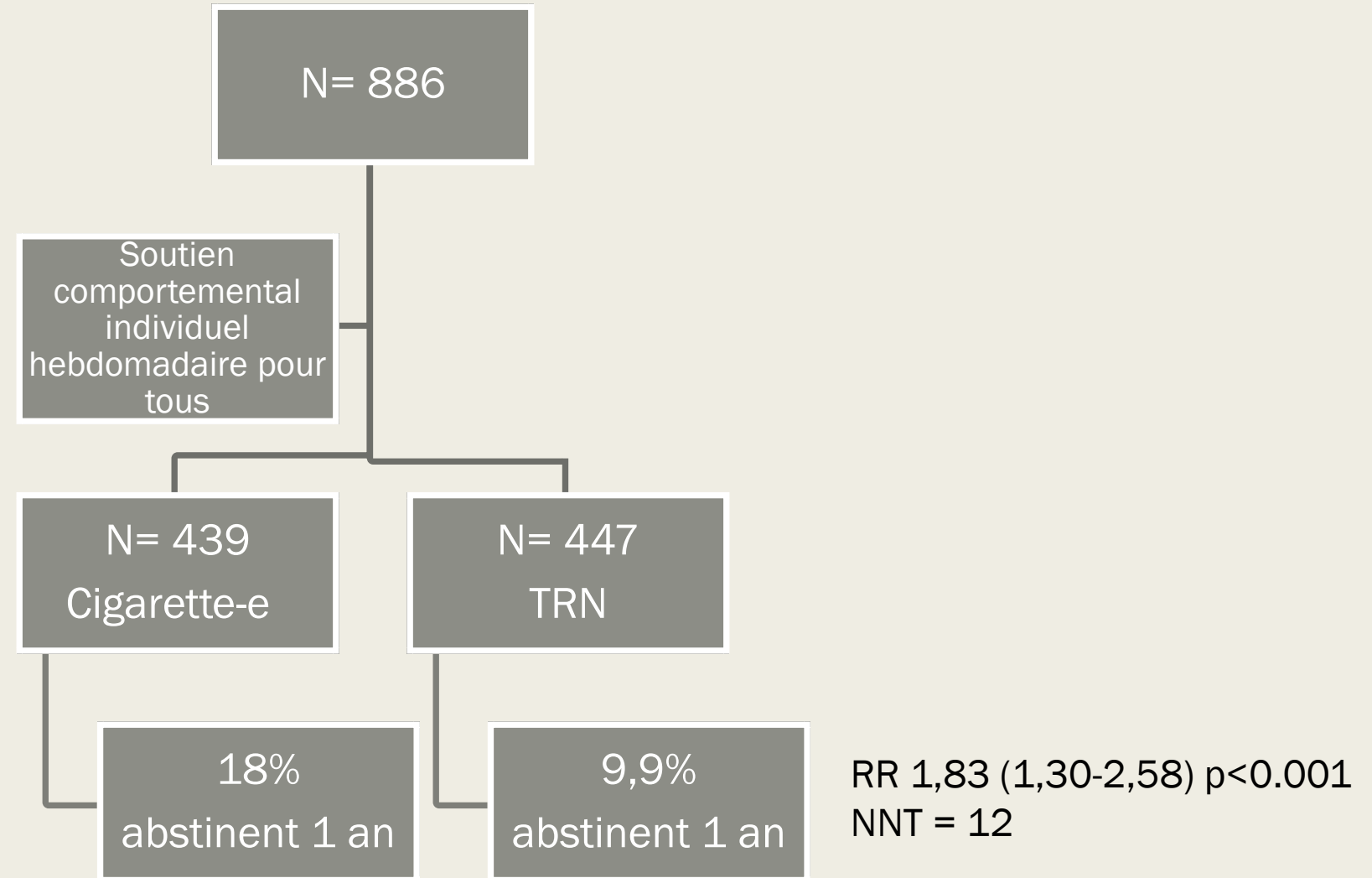
Les candidats ne doivent pas déjà utiliser un produit, ni avoir une préférence marquée pour un produit



Suivi des données

- CO expiré hebdomadaire x 4, puis semaine 52
- Entrevue téléphonique semaines 26 et 52
 - *Produits utilisés?*
 - *Habitus tabagisme*
 - *Symptômes de sevrage, opinion produit, effets indésirables, symptômes respiratoires*
- Définition abstinence 1 an (*outcome* primaire):
 - *≤ 5 cigarettes entre semaine 2 et 52*
 - *CO expiré < 8 ppm à 52 semaines*
 - *Aucun résultat contradictoire entre semaine 2 et 52*
- *Outcome* secondaire: diminution de 50% +

Résultats



NNT: *number needed to treat*

TRN: *thérapie de remplacement nicotinique*

Résultats


- Parmi les non abstinents, ceux qui ont ↓ 50% +
 - *12,8% dans le groupe cigarette-e*
 - *7,4% dans le groupe TRN*
 - *RR 1,75 (1,12-2,72)*

- Parmi les abstinents 1 an
 - *80 % utilisent encore cigarette-e à 1 an*
 - *9 % utilisent encore TRN à 1 an*

Conclusion de l'auteur

- Dans cette étude, la cigarette-e est supérieure à la TRN pour atteindre l'arrêt tabagique
- Ce résultat est d'autant plus significatif que la TRN a été optimisée et prescrite par des experts
- La persistance de l'usage de la cigarette-e à 1 an est très élevée
 - *Soulève la question liée à la poursuite du vapotage à long terme et des risques associés*

A meta-analysis of the efficacy of gabapentin for treating alcohol use disorder

Henry R. Kranzler^{1,2} , Richard Feinn³, Paige Morris¹ & Emily E. Hartwell^{1,2}

Department of Psychiatry, University of Pennsylvania Perelman School of Medicine, Philadelphia, PA, USA,¹ Mental Illness Research, Education and Clinical Center of the Veterans Integrated Service Network 4, Crescenzi Veterans Affairs Medical Center, Philadelphia, PA, USA² and Department of Medical Sciences, Frank H. Netter School of Medicine at Quinnipiac University, North Haven, CT, USA³

Septembre 2019

Contexte

- Gabapentin = modulateur activité gabaergique
- Testé dans 2 contextes:
 - *Traitement sevrage alcoolique*
 - *Traitement TU alcool (réduction conso, abstinence)*
- Figure dans les lignes directrices comme alternative «off-label» aux agents de 1^{ère} intention (naltrexone et acamprosate)
- 1^{ère} ERC en 2007 (Furieri)
- Revue littérature en 2015 (Leung): n = 10
- Par la suite, 3 nouvelles ERC
 - *Rendant possible cette 1^{ère} méta-analyse*

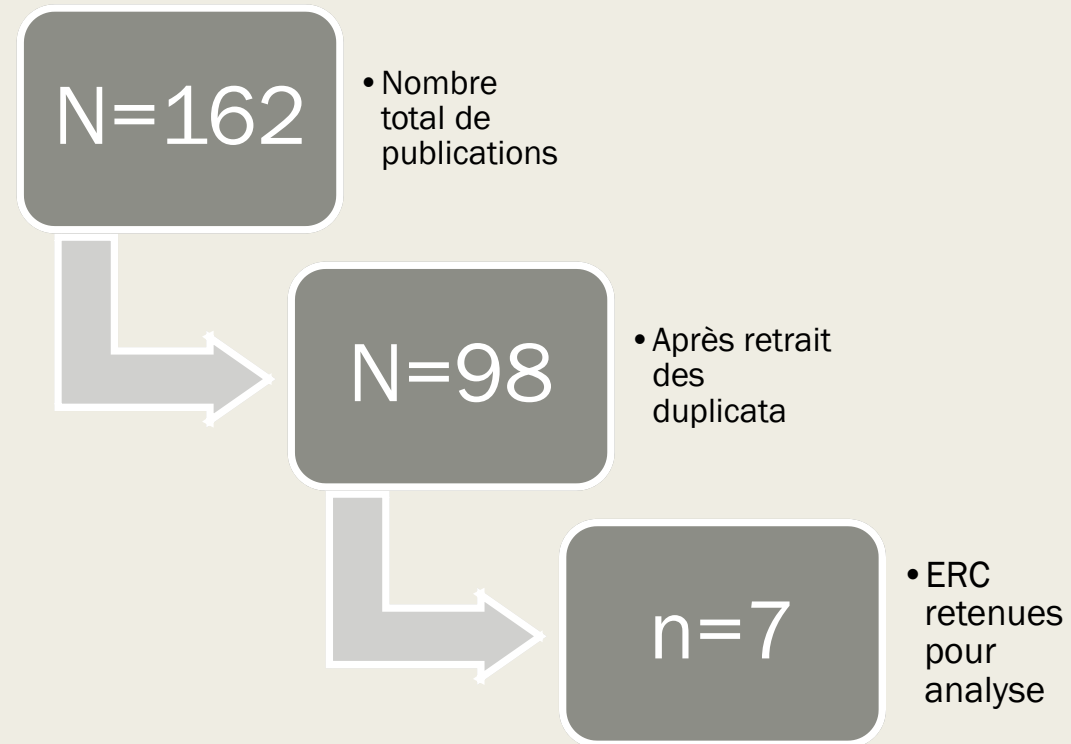
Tenir compte aussi de:

- Effets indésirables, surtout à haute dose (> 1800 mg/jour)
- Risque mésusage
- 10^e Rx le plus prescrit aux USA (2016)

Méthode

- Objectif : évaluer l'efficacité du gabapentin en monothérapie dans le Tx du TU alcool
- Recherche littérature:
 - *Jusqu'au 28 novembre 2018, sans filtre de langue, pays, dates*
- Inclusions
 - *Études randomisées contrôlées contre placebo (sans combinaison de Rx)*
 - *Participants 18 ans +*
 - *Dx TU alcool peu importe sévérité*
- Exclusions
 - *Études ciblant le Tx du sevrage alcoolique*

Résultats



Résultats

Auteur principal	Année	Pays	Taille de l'échantillon	Dose gabapentin mg/jour	Durée (semaines)
Furieri	2007	Brésil	G: 30 P: 30	600	4
Brower	2008	USA	G: 10 P: 11	1500	6
Trevisan	2008	USA	G: 19 P: 19	1200	3
Mason	2014	USA	G900: 54 G1800: 47 P: 49	900 ou 1800	12
Mariani	2018	USA	G: 19 P: 21	3600	8
Chompookham	2018	Thaïlande	G: 51 P: 53	900	12
Flak	2018	USA	G: 170 P: 168	1200 précurseur XR	26
TOTAL			N = 751 (G: 400 P: 351)		

Résultats

Table 2 Meta-analysis results.

<i>Outcome</i>	<i>P-value</i>
Complete abstinence	0.23
Relapse	0.21
Percentage of days with no drinking	0.23
Percentage of days with heavy drinking	0.03
Drinks/day	0.56
GGT concentration	0.39
^a Relative gamma-globulin	/day and

Pas de bonne évidence que le gabapentin contribue à l'atteinte de l'abstinence alcoolique
 ... ni à la prévention du retour à une consommation élevée
 ... ni au nombre de jours sans consommation

Seule donnée significative: effet du gabapentin sur le nombre de jours avec forte consommation

Conclusion de l'auteur

- Cette méta-analyse a fait ressortir un effet significatif du gabapentin seulement sur le **pourcentage de jours avec consommation forte d'alcool**
 - *Mais petit nombre ERC (n=7)*
- En comparaison, naltrexone et acamprosate ont chacun plus de 15 ERC contre placebo
- Une méta-analyse de 7 ERC topiramate contre placebo a montré des effets significatifs sur plus de *outcomes* que le gabapentin (abstinence, forte consommation) (Blodgett 2014)
- Recherche future:
 - *Ratio risques/bénéfices du gabapentin pour TLU alcool*
 - *Meilleurs candidats?*
 - *Dose optimale?*



Cochrane
Library

Cochrane Database of Systematic Reviews

Pharmacotherapies for cannabis dependence (Review)

Nielsen S, Gowing L, Sabioni P, Le Foll B

Janvier 2019

Contexte

- ↑ des demandes de traitement par les consommateurs de cannabis dans le monde
- Le TU cannabis est de + en + reconnu comme problème de santé publique
- Actuellement aucun traitement pharmacologique recommandé pour le soulagement du sevrage ou la réduction/arrêt de l'usage
- Mais beaucoup de Rx expérimentés
- Objectif:
 - *Évaluer l'efficacité et la sécurité de la pharmacothérapie pour soulager le sevrage et pour promouvoir l'arrêt ou réduction de l'usage de cannabis*

Méthode

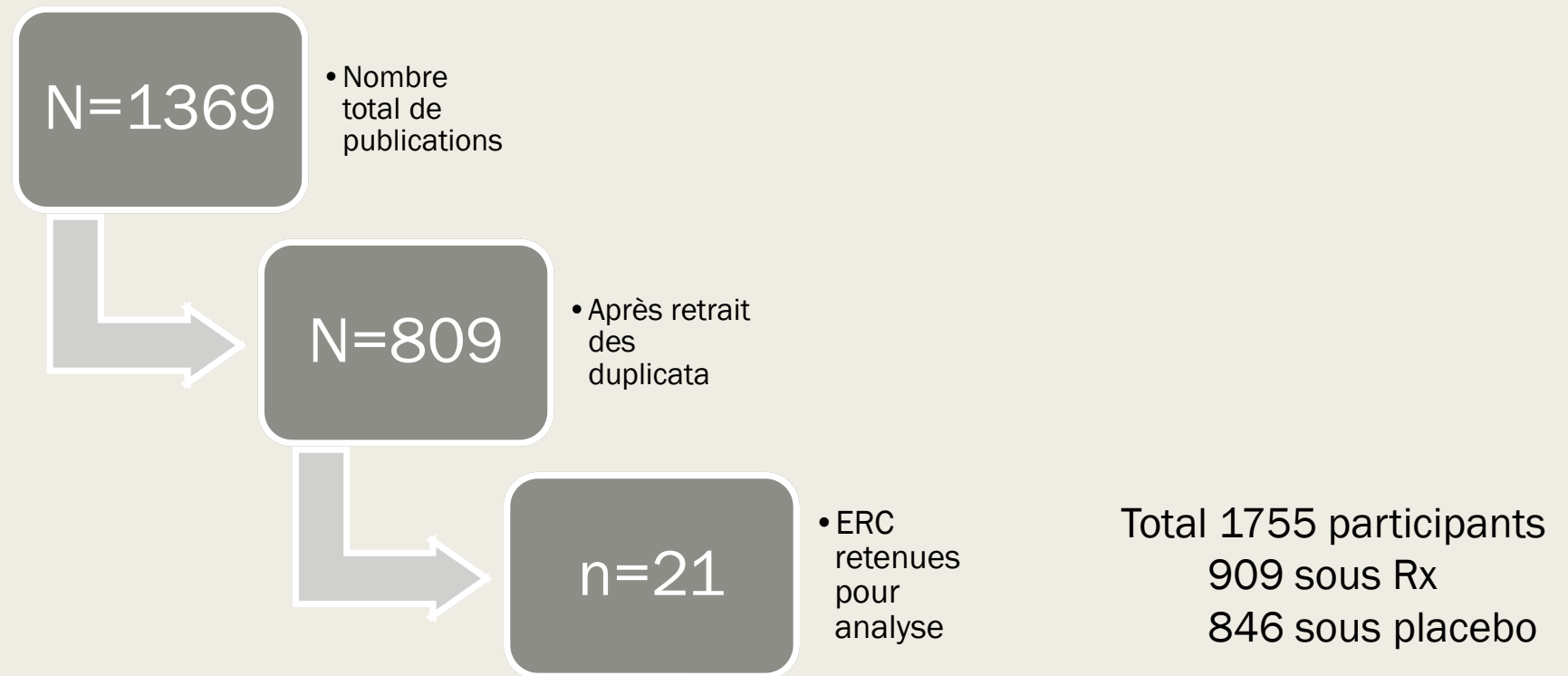
- Revue des études randomisées contrôlées jusqu'à mars 2018
- Toutes les langues
- Tout Rx visant à soulager sevrage ou réduire/cesser usage de cannabis chez participants avec dépendance cannabis
- Rx comparés entre eux, ou contre placebo, ou contre thérapie de soutien
- Excluant pts avec sevrage autre que cannabis ou nicotine
- Évaluation qualité de l'évidence (système GRADE)

Méthode

- *Outcomes primaires*
 - *Nombre de participants abstinentes à la fin de l'étude*
 - *Intensité des signes et symptômes de sevrage*
 - *Effets indésirables*
 - *Complétion du protocole*

- *Outcomes secondaires*
 - *Niveaux de consommation à la fin de l'étude*
 - *Nombre de participants engagés dans un Tx quelconque après l'étude*

Résultats



Résultats (21 études)

- toutes Rx contre placebo
- Toutes associant soutien psychologique
- 19 études en externe, 2 études en interne
- 16 études USA, 3 Australie, 1 Israël, 1 Canada
- 3 études incluant adolescents/jeunes adultes
- 9 catégories de Rx étudiés
- Qualité de l'évidence: très faible à modérée
- Capacité limitée de faire méta-analyse

	Préparation de THC (nabiximols, dronabinol)	ISRS (fluoxétine, vilazodone, escitalopram)	Antidépresseurs mixtes (nefazodone, mirtazapine, venlafaxine)	Anticonvulsivants et stabilisateurs humeur (lithium, divalproex, gabapentin, topiramate)	Antidépresseurs atypiques (bupropion)	Anxiolytique (buspirone)	Inhibiteur de la recapture de NA (atomoxétine)	N-acétylcystéine (NAC)	Neuropeptide (oxytocin)
Nombre d'études	4	3	3	4	2	2	1	2	1
# de pts abstinents à la fin de l'étude	Pas de différence significative N = 305	Pas de différence significative N = 128	Pas de différence significative N = 179	Pas de différence significative N = 48	Pas de différence	Pas de différence significative N = 175	Pas de données	Pas de différence significative N = 302	Aucune abstinence N = 16
Intensité du sevrage	Pourrait être + efficace	Pas de différence	Pas de différence	Gabapentin pourrait être + efficace	Non concluant	Pas de différence	Pas de différence N= 38	Pas de données	Pas de données
Effets indésirables	Pas de différence significative N = 318	Pas de différence N = 76	Pas de différence significative N = 179	Pas de différence significative N = 116	Pas de données	Possible-ment plus N = 225	Pas de différence significative N = 38	Pas de différence significative N = 418	Pas de différence significative N = 16
Complétion du Tx	Pas de différence significative N = 369	Pas de différence N = 198	Pas de différence significative N = 169	↓ significative N = 141	Pas de différence significative N = 92	Pas de différence significative N = 225	Pas de différence significative N = 38	Pas de différence significative N = 418	Pas de différence significative N = 16

Notes: résultats issus d'analyses quantitatives (N=)
résultats issus de synthèse qualitative seulement (absence de N)

(tentative de) conclusion de l'auteur

- Potentiel thérapeutique à explorer davantage:
 - *Préparations THC: semblent diminuer intensité sevrage, mais pas associées à diminution usage ou meilleure rétention en Tx*
 - Nouvelles données prometteuses ou à suivre (ERC nabiximols vs placebo: Bhardwaj 2018 n = 142, Lintzeris 2019 n = 128)
 - *Gabapentin: semble diminuer intensité sevrage mais attention effets indésirables et baisse de rétention*
- Rx méritant considérations futures:
 - *N-acétylcystéine*
 - *oxytocin*
- Valeur limitée: tous les autres

Conclusion de l'auteur

- 8 autres revues sur le même sujet (entre 2007 et 2016)
 - *Mêmes conclusions*
 - *Rappellent qu'actuellement les approches psychosociales demeurent la pierre angulaire*
 - *Les traitements pharmacologiques doivent encore être considérés «expérimentaux»*

Pharmacotherapy for methamphetamine/amphetamine use disorder—a systematic review and meta-analysis

Brian Chan^{1,2}, Michele Freeman³ , Karli Kondo³, Chelsea Ayers³, Jessica Montgomery³,
Robin Paynter³ & Devan Kansagara^{1,3,4}

Division of General Internal Medicine and Geriatrics, Oregon Health and Science University, Portland, OR, USA,¹ Central City Concern, Portland, OR, USA,² Evidence-based Synthesis Program Center, VA Portland Health Care System, Portland, USA,³ and Department of Medicine, VA Portland Health Care System, Portland, OR, USA⁴

Contexte

- Amphétamines: une «crise» en émergence
- Actuellement aucun Rx approuvé pour traiter TU amphétamines
- Les thérapies comportementales demeurent l'intervention recommandée
- Plusieurs Rx explorés en recherche
- Objectif:
 - *Présenter les données disponibles concernant les risques et bénéfices de la pharmacothérapie dans le TU amphétamines chez l'adulte*

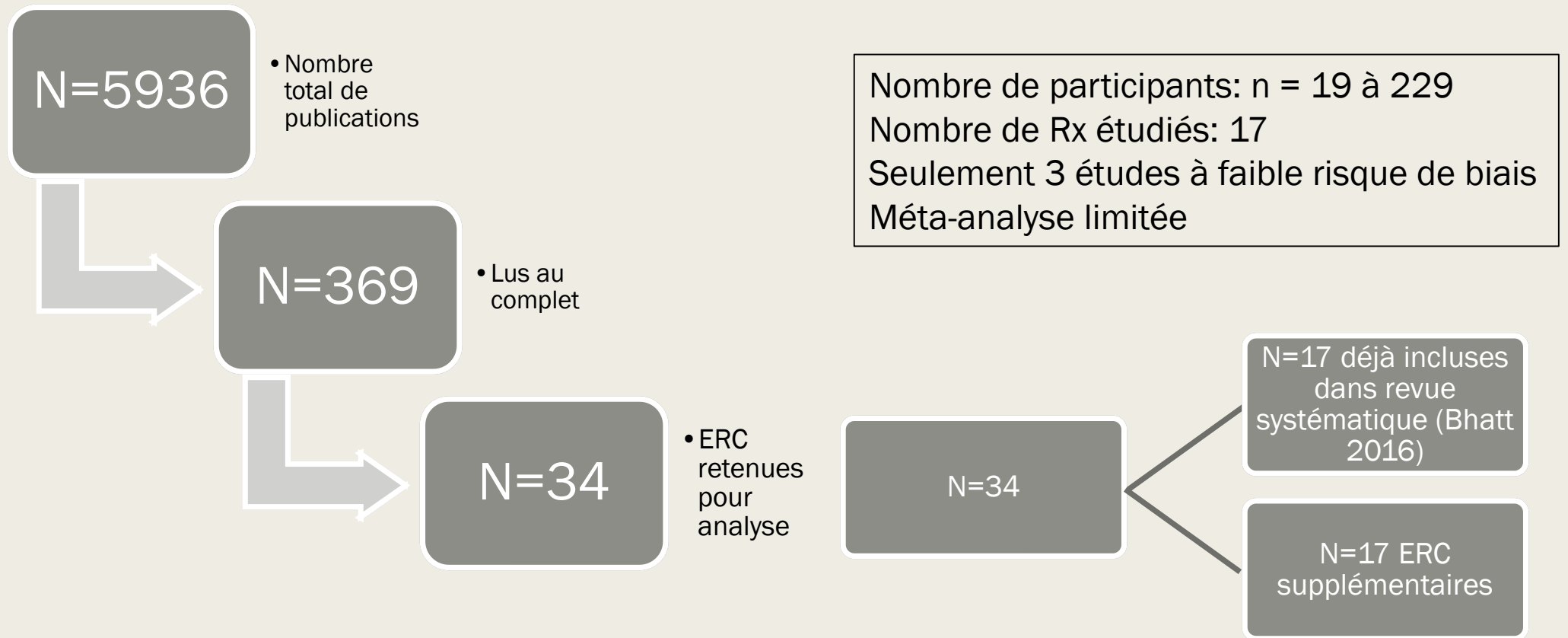
Méthode

- Recherche exhaustive de la littérature jusqu'au 12 avril 2019
 - *Incluant études incomplètes ou non publiées*
- Études randomisées contrôlées
- Rx comparés entre eux, ou contre placebo, ou contre thérapie de soutien
- Adultes avec TU amphétamines
- Excluant études ne faisant pas de dépistage urinaire au moins chaque semaine

Méthode

- Outcomes:
 - *Abstinence soutenue = 3 urines hebdomadaires négatives consécutives*
 - *Usage général = % urines négatives*
 - *Rétention en Tx = % participants ayant complété étude*
 - *Effets indésirables*
- Analyses qualitatives et quantitatives (méta-analyse)
- Sous-groupes analysés séparément:
 - *TUO, TU alcool, TDAH, dépression*

Résultats



ERC: étude randomisée contrôlée

Table 3 Brief summary of findings.

	Abstinence	Use	Retention	Harms
All An	Chan B et al.Pharmacotherapy for methamphetamine/amphetamine use disorder-a systematic review and meta-analysis. Addiction. 2019 Dec;114(12):2122-2136			★
An				∅
At				∅
SS				NA
Atypic				∅
Psyche				
All				NA
M				
M				NA
At				∅
All An				
Ba				∅
To				★
Medic				
Na	★★			
Varenicline	NA	∅	∅	∅

Shading represents the direction of effect:

(No color)	Unclear
Grey	No difference
Green	Evidence of benefit
Red	Favors placebo

Symbols represent the strength of the evidence:

NA	No evidence or not applicable
∅	Insufficient
★	Low
★★	Moderate
★★★	High

Conclusion de l'auteur

- Données insuffisantes pour produire des conclusions solides
- Évidences (quoique faibles) en faveur de **méthylphenidate** et **topiramate** pour réduire l'usage des amphétamines
- Besoin urgent d'intensifier la recherche dans ce sens
- Considérer des *outcomes* davantage en phase avec une approche de réduction des méfaits (réduction de consommation, rétention en traitement)

Induction de buprénorphine par microdosage

- Contexte:

- *1^{ère} publication en 2010 (Hammig)*
- *Augmentation des cas rapportés depuis 2019*
- *Hypothèse de travail:*
 - Une très petite dose de buprénorphine (0,2 mg) iv ne produit pas de symptômes de sevrage chez des patients sous méthadone (Mendelson 1997)
 - Une administration répétée de très petites doses de buprénorphine à intervalles suffisants ne devrait pas produire de symptômes de sevrage
 - La buprénorphine devrait s'accumuler progressivement sur les récepteurs mu
 - Au fil du temps, une quantité croissante de l'opioïde complet serait remplacé par la buprénorphine au niveau des récepteurs mu

Haemmig, Robert. (2010). Einleitung einer Substitutionsbehandlung mit Buprenorphin unter vorübergehender Überlappung mit Heroinkonsum: ein neuer Ansatz („Bernese Methode“). Suchttherapie. 11. 129-132. 10.1055/s-0030-1261914.


2010
Suisse
N=1

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

Robert Hämmig¹
Antje Kemter²
Johannes Strasser²
Ulrich von Bardeleben¹
Barbara Gugger¹
Marc Walter²
Kenneth M Dürsteler²
Marc Vogel²

2016
Suisse
N=2

Transitioning Hospitalized Patients with Opioid Use Disorder from Methadone to Buprenorphine without a Period of Opioid Abstinence Using a Microdosing Protocol

Dale Terasaki*¹  Christopher Smith,² and Susan L. Calcaterra²

¹Addiction Medicine Fellowship, University of Colorado Hospital, CeDAR, Aurora, Colorado; ²Department of Medicine, Hospital Medicine, University of Colorado Hospital, Aurora, Colorado

2019
USA
N=3

Buprenorphine Induction Without Opioid Withdrawal: A Case Series of 15 Opioid-Dependent Inpatients Induced on Buprenorphine Using Microdoses of Transdermal Buprenorphine

Amer Raheemullah, MD
Anna Lembke, MD
Department of Psychiatry and Behavioral Sciences
Stanford University School of Medicine
Stanford, CA

2019
USA
N=15

Buprenorphine/naloxone induction for treatment of acute on chronic pain using a micro-dosing regimen: A case report

Raman Sandhu, Rebecca Zivanovic, Sukhpreet Klaire, Mohammadali Nikoo, Jennifer Rozylo & Pouya Azar

2019
Vancouver
N=1

Rapid Micro-Induction of Buprenorphine/Naloxone for Opioid Use Disorder in an Inpatient Setting: A Case Series

Sukhpreet Klaire, MD, CCFP,¹ Rebecca Zivanovic, Bsc, MD,^{2,3} Skye Pamela Barbic, PhD, OT,^{2,4,5} Raman Sandhu, MD,³ Nickie Mathew, MD, FRCPC,^{3,6} Pouya Azar, MD, FRCPC^{2,3,7}

2019
Vancouver
N=2

■ CASE REPORT

Rapid Induction of Buprenorphine/Naloxone for Chronic Pain Using a Microdosing Regimen: A Case Report

Danny S. Lee, MD,*† Jessica E. Hann, MD,*‡ Sukhpreet S. Klaire, MD,* Mohammadali Nikoo, MD,§ Michael D. Negraeff, MD,|| and Pouya Rezazadeh-Azar, MD*¶#**††


2020
Vancouver
N=1

CASE STUDY

Open Access

Case report: Successful induction of buprenorphine/naloxone using a microdosing schedule and assertive outreach



Jennifer Rozylo¹, Keren Mitchell^{1,2,3,5}, Mohammadali Nikoo^{1,4} , S. Elise Durante^{2,3}, Skye P. Barbic^{1,2,3,5,7,8}, Daniel Lin^{1,2,3,5}, Steve Mathias^{1,2,3,5,7} and Pouya Azar^{1,2,3,5,6*}

2020
Vancouver
N=1

Sommaire des cas rapportés

Source	Nombre de cas	Contexte de soins	TUO +/-DCNC	DCNC sans TUO
Hammig 2016	2	externe	X	
Terasaki 2019	3	hôpital	X	
Raheemullah 2019	15	hôpital	X	
Sandhu 2019	1	hôpital	X	
Klaire 2019	2	hôpital	X	
Lee 2020	1	hôpital		X
Rozylo 2010	1	outreach	X	
TOTAL	25			

Sommaire des cas rapportés

Substances de départ	Produit de microdosage	Durée de la transition	Contextes cliniques	Commentaires
Héroïne in ou iv Méthadone 40 mg+ DAM 800 mg iv Méthadone (40-100mg) MTD + Oxycodone Hydromorphone Hydromorphone + oxycodone autres opioïdes non précisés (rapportés en MME)	Buprénorphine s/l Bup/nal s/l Buprénorphine en timbres transdermiques	3 à 9 jours sauf n=1 (30 jours)	Admis pour surdose opioïde Admis pour complications UDI Admis pour trauma Post-op neuroChx Post-op Chx spinale Post-op trauma Initiation TAO en externe	Symptômes légers de sevrage ou pas du tout Mieux toléré que induction standard Contrôle douleur également satisfaisant

Conclusion

- Méthode d'induction intéressante et qui fait tomber des barrières importantes pour le patient et pour les soignants
- Seulement des rapports de cas (surtout en contexte hospitalier)
- Aucune étude randomisée
- Aucun protocole standardisé et reproductible
- De plus en plus d'expériences positives au Canada et ailleurs (non publiées)
- Méthode qui mérite d'être intégrée à nos pratiques tout en prenant les précautions qui s'imposent

Ce que je retiens de mes lectures 2019

- **Cigarette-e versus TRN pour arrêt tabagique:** une ERC de bonne puissance montre que la cigarette-e **double le taux** d'arrêt tabagique par rapport à une TRN optimale, mais la majorité des gens (80%) **poursuivent l'usage** de la cigarette-e à 1 an
- **Gabapentin et TU alcool** (excluant DTX): les données actuelles appuient son efficacité seulement dans la réduction du nombre de jours de **forte consommation** d'alcool
- **Tx pharmacologique du TU cannabis:** les données actuelles sont limitées et ne soutiennent **aucune recommandation**, mais dirigent l'attention vers le potentiel thérapeutique d'un Tx par agoniste cannabinoïde.

Ce que je retiens de mes lectures 2019

- **Tx pharmacologique du TU amphétamines:** les données actuelles sont limitées et ne soutiennent **aucune recommandation**, mais dirigent l'attention vers le potentiel thérapeutique de méthylphenidate et topiramate.
- **Induction Suboxone par microdosage:** méthode très intéressante et **réalisable**, qui mérite de faire son entrée dans nos pratiques malgré le peu de données publiées



MERCI

Bibliographie

1. Hajek P, Phillips-Waller A, Przulj D, Pesola F, Myers Smith K, Bisal N, Li J, Parrott S, Sasieni P, Dawkins L, Ross L, Goniewicz M, Wu Q, McRobbie HJ. A Randomized Trial of E-Cigarettes versus Nicotine-Replacement Therapy. *N Engl J Med*. 2019 Feb 14;380(7):629-637. doi: 10.1056/NEJMoa1808779. Epub 2019 Jan 30. PubMed PMID: 30699054.
2. Kranzler HR(1)(2), Feinn R(3), Morris P(1), Hartwell EE(1)(2). A meta-analysis of the efficacy of gabapentin for treating alcohol use disorder. *Addiction*. 2019 Sep;114(9):1547-1555. doi: 10.1111/add.14655. Epub 2019 Jun 5.
3. Nielsen S, Gowing L, Sabioni P, Le Foll B. Pharmacotherapies for cannabis dependence. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Jan 28;1:CD008940. doi:10.1002/14651858. CD008940.pub3. PubMed PMID: 30687936; PubMed Central PMCID: PMC6360924.
4. Chan B(1)(2), Freeman M(3), Kondo K(3), Ayers C(3), Montgomery J(3), Paynter R(3), Kansagara D(1)(3)(4). Pharmacotherapy for methamphetamine/amphetamine use disorder-a systematic review and meta-analysis. *Addiction*. 2019 Dec;114(12):2122-2136. doi: 10.1111/add.14755. Epub 2019 Sep 12.

Bibliographie

5. Haemmig, Robert..(2010). Einleitung einer Substitutionsbehandlung mit Buprenorphin unter vorübergehender Überlappung mit Heroinkonsum: ein neuer Ansatz („Bernser Methode“). Suchttherapie. 11. 129-132. 10.1055/s-0030-1261914
6. Hämmig R, Kemter A, Strasser J, et al. Use of microdoses for induction of buprenorphine treatment with overlapping full opioid agonist use: the Bernese method. Subst Abuse Rehabil. 2016;7:99–105. Published 2016 Jul 20. doi:10.2147/SAR.S109919
7. Terasaki D, Smith C, Calcaterra SL. Transitioning Hospitalized Patients with Opioid Use Disorder from Methadone to Buprenorphine without a Period of Opioid Abstinence Using a Microdosing Protocol. Pharmacotherapy. 2019 Oct;39(10):1023-1029. doi: 10.1002/phar.2313. Epub 2019 Aug 15. PubMed PMID:31348544.
8. Raheemullah A, Lembke A. Buprenorphine Induction Without Opioid Withdrawal: A Case Series of 15 Opioid-Dependent Inpatients Induced on Buprenorphine Using Microdoses of Transdermal Buprenorphine. Am J Ther. 2019 Nov 29. doi:10.1097/ MJT. 0000000000001108. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 31833872.

Bibliographie

9. Raman Sandhu, Rebecca Zivanovic, Sukhpreet Klaire, Mohammadali Nikoo, Jennifer Rozylo & Pouya Azar (2019) Buprenorphine/naloxone induction for treatment of acute on chronic pain using a micro-dosing regimen: A case report, Canadian Journal of Pain, 3:1, 79-84, DOI: 10.1080/24740527.2019.1599279
10. Klaire S, Zivanovic R, Barbic SP, Sandhu R, Mathew N, Azar P. Rapid micro-induction of buprenorphine/naloxone for opioid use disorder in an inpatient setting: A case series. Am J Addict. 2019 Jul;28(4):262-265. doi: 10.1111/ajad.12869. Epub 2019 Mar 22. PubMed PMID: 30901127.
11. Lee DS, Hann JE, Klaire SS, Nikoo M, Negraeff MD, Rezazadeh-Azar P. Rapid Induction of Buprenorphine/Naloxone for Chronic Pain Using a Microdosing Regimen: A Case Report. A A Pract. 2020 Jan 15;14(2):44-47. doi:10.1213/XAA.0000000000001138. PubMed PMID: 31770128.
12. Rozylo, J., Mitchell, K., Nikoo, M. et al. Case report: Successful induction of buprenorphine/naloxone using a microdosing schedule and assertive outreach. Addict Sci Clin Pract 15, 2 (2020). <https://doi.org/10.1186/s13722-020-0177-x>