



**SUBUTEX<sup>®</sup>**  
BUPRÉNORPHINE

# **ACTUALITÉS SCIENTIFIQUES ET THÉRAPEUTIQUES**

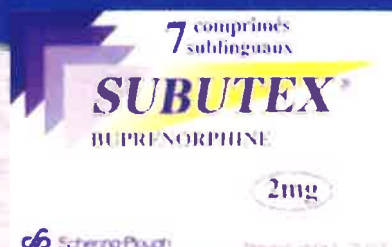
- 1. PRINCIPES DU TRAITEMENT DE SUBSTITUTION**
- 2. LA BUPRÉNORPHINE (HAUT DOSAGE)**
- 3. DONNÉES CLINIQUES VS MÉTHADONE**
- 4. ETUDES DE SUIVI DE COHORTE**
- 5. LES RÈGLES DE BON USAGE**
- 6. EVOLUTION DE LA PRISE EN CHARGE**
- 7. QUESTIONS / RÉPONSES**

**SUBUTEX<sup>®</sup>**  
BUPRÉNORPHINE

**ACTUALITÉS  
SCIENTIFIQUES  
ET  
THÉRAPEUTIQUES**

## **SUBUTEX<sup>®</sup> BUPRÉNORPHINE haut dosage EST UN MÉDICAMENT**

- Traitement substitutif des pharmacodépendances majeures aux opiacés dans le cadre d'une prise en charge médicale, sociale et psychologique
- Comprimés sublinguaux dosés à 0,4 mg - 2 mg et 8 mg







# PRINCIPES DU TRAITEMENT DE SUBSTITUTION

**SUBUTEX<sup>®</sup>**  
BUPRÉNORPHINE

**1**  
**PRINCIPES  
DU TRAITEMENT  
DE  
SUBSTITUTION**

**INSTALLATION DE LA PHARMACODÉPENDANCE <sup>(1)</sup>**



La stabilisation sera d'autant plus aisée que le produit lui-même n'est plus satisfaisant <sup>(2)</sup>

(1) Reisinger M. Arrêter l'héroïne. Eds Complexe 1990.

(2) Lowenstein W. et coll. La méthadone et les traitements de substitution. Eds Doin. Collection Conduites. 1995.

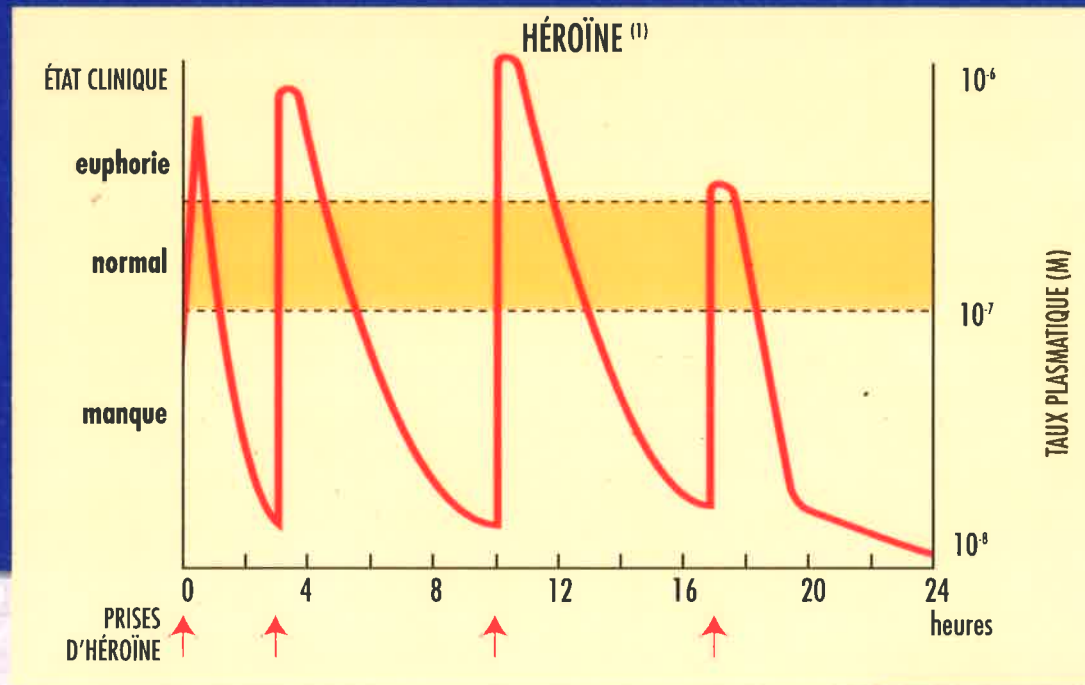


**SUBUTEX<sup>®</sup>**  
BUPRÉNORPHINE

# 1

## PRINCIPES DU TRAITEMENT DE SUBSTITUTION

**PHARMACODÉPENDANCE MAJEURE À L'HÉROÏNE :**  
Dysfonctionnement neurobiologique => Alternances d'euphorie et de manque <sup>(1)</sup>



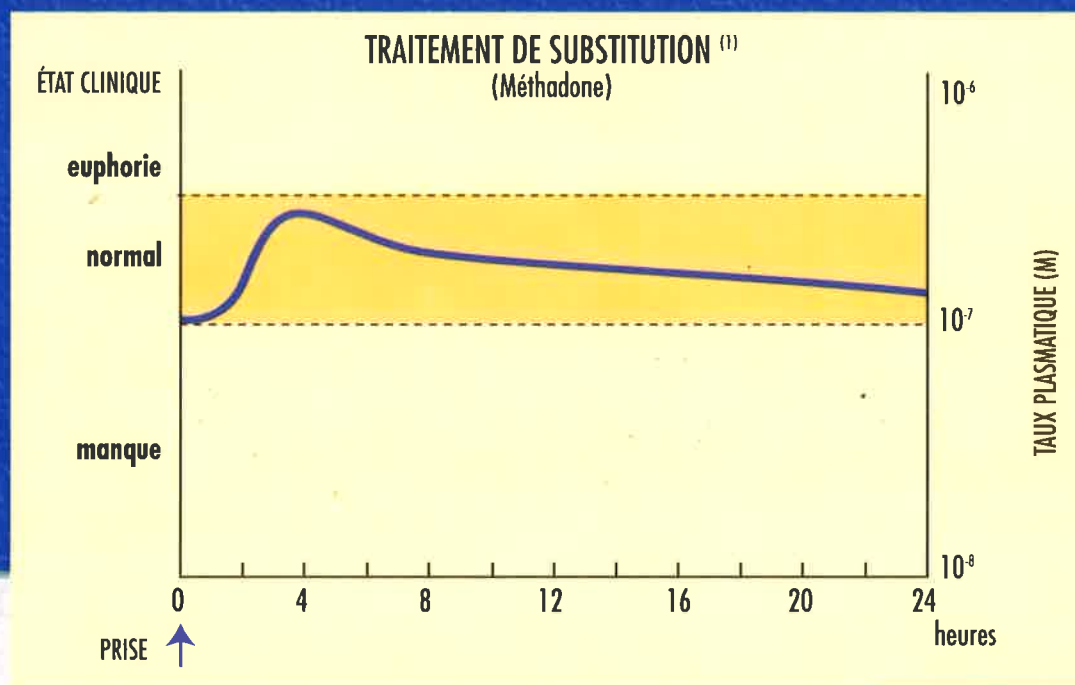
(1) Dole V.P., Nyswander M. Pharmacological treatment of narcotic addiction. NIDA Res. Monogr. 1982 ; 43 : 5-9.

**SUBUTEX<sup>®</sup>**  
BUPRÉNORPHINE

# 1 PRINCIPES DU TRAITEMENT DE SUBSTITUTION

## TRAITEMENT DE SUBSTITUTION

Stabilisation neurobiologique => Suppression du manque <sup>(1)</sup>



(1) Dole V.P., Nyswander M. Pharmacological treatment of narcotic addiction. NIDA Res. Monogr. 1982 ; 43 : 5-9.



## **OBJECTIFS D'UN TRAITEMENT DE SUBSTITUTION**

### **À court terme**

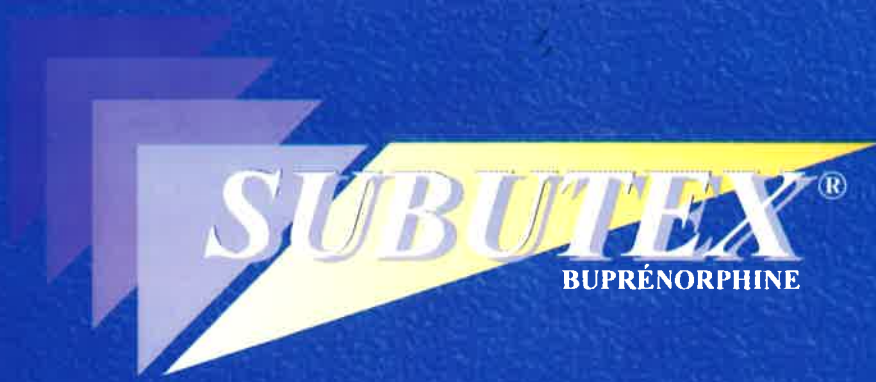
- Réduction de la consommation d'héroïne
- Amélioration de l'humeur, du comportement et de l'état de santé

### **À moyen terme**

- Suivi global possible (médical, psychologique et social)
- Meilleur contrôle par le patient de son comportement
- Réinsertion affective et sociale de la personne

### **À long terme**

- État d'abstinence à terme



**SUBUTEX<sup>®</sup>**  
BUPRÉNORPHINE



**1**  
**PRINCIPES  
DU TRAITEMENT  
DE  
SUBSTITUTION**

## **PROFIL PHARMACOCINÉTIQUE “IDÉAL” <sup>(1)</sup>**

### **ACTION RETARDÉE (Voie orale)**

- **Instaurer une distance entre le geste de la prise et la sensation**
- **Faire perdre au rituel de l'injection sa fonction de renforcement positif**

### **FAIBLE INTENSITÉ DES EFFETS**

- **L'effet de flash paraît incompatible avec une logique de substitution**
- **Niveau d'imprégnation stable compatible avec la continuité des investissements psycho-affectifs**
- **Retentissement positif sur la vie relationnelle**

### **DURÉE D'ACTION LONGUE**

- **Niveau d'imprégnation stable avec réduction du nombre de prises**
- **Création d'une rupture avec l'exigence quasi permanente de l'héroïne  
(Ce réaménagement est un enjeu majeur de la thérapeutique)**

(1) Lowenstein W. et coll. La méthadone et les traitements de substitution. Eds Doin. Collection Conduites. 1995.





**SUBUTEX<sup>®</sup>**  
BUPRÉNORPHINE

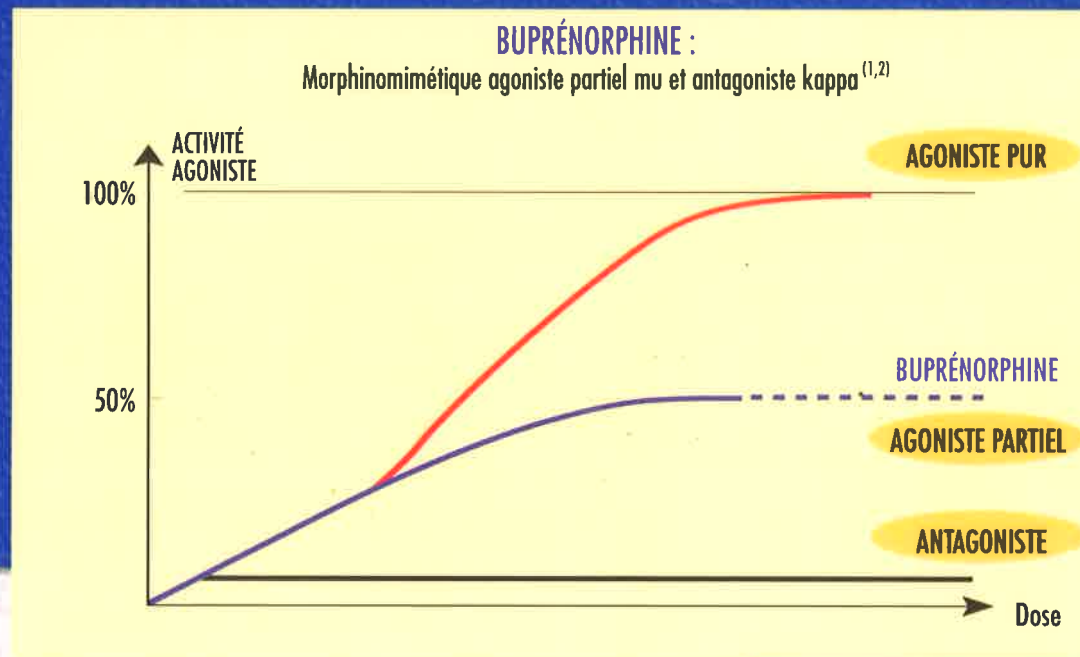


# LA BUPRÉNORPHINE (haut dosage)

**SUBUTEX<sup>®</sup>**  
BUPRÉNORPHINE

**LA 2**  
**BUPRÉNORPHINE**  
(haut dosage)

## MORPHINOMIMÉTIQUE : Agoniste partiel mu ( $\mu$ ) - Antagoniste kappa ( $\kappa$ ) <sup>(1,2)</sup>



(1) Cowan A., Lewis J.W. Buprenorphine - Combatting Drug Abuse with a Unique Opioid. Ed. Wiley-Liss. 1996.

(2) D'après Boas R.A. et coll. The significance of receptor binding. British Journal of Anaesthesiology 1985 ; 57 : 192-196.





**SUBUTEX<sup>®</sup>**  
BUPRÉNORPHINE



**LA 2**  
**BUPRÉNORPHINE**  
(haut dosage)

## UN PROFIL PHARMACOLOGIQUE UNIQUE <sup>(1)</sup>

- |                                                                                                    |   |                                                                |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|---|----------------------------------------------------------------|
| ● Puissance d'action sans effet flash par rapport aux agonistes purs de type morphine et méthadone | → | Calme le manque sans euphorie                                  |
| ● Stabilité sur les récepteurs                                                                     | → | Durée d'action de 24 heures                                    |
| ● Effet plafond                                                                                    | → | Marge de sécurité                                              |
| ● Effet de blocage (effet antagoniste vis-à-vis des autres morphiniques)                           | → | Empêche les effets d'autres opiacés (pas de risque d'overdose) |
| ● Défixation lente des récepteurs morphiniques                                                     | → | Pas de syndrome de manque aigu et faible dépendance induite    |

(1) Cowan A., Lewis J.W. Buprenorphine - Combatting Drug Abuse with a Unique Opioid. Ed. Wiley-Liss. 1998.



**SUBUTEX®**  
BUPRÉNORPHINE



**LA 2**  
**BUPRÉNORPHINE**  
(haut dosage)

## **UN PROFIL PHARMACOCINÉTIQUE AUTORISANT UNE PRISE UNIQUE QUOTIDIENNE <sup>(1)</sup>**

- **Absorption rapide par voie sublinguale**  
(la voie sublinguale permet d'éviter 80 % du catabolisme par shunt du premier passage hépatique) --> Pic plasmatique à 90 min
- **Biodisponibilité de 35 à 50 %**
- **Métabolisme hépatique par N-désalkylation et glycuconjugaison**
- **Métabolites ne passant pas la barrière hémato-encéphalique**  
--> Pas de risque d'accumulation
- **Durée d'élimination lente (20 à 25 heures)**
- **Élimination par voie digestive (80 %)**

(1) Cowan A., Lewis J.W. Buprenorphine - Combatting Drug Abuse with a Unique Opioid. Ed. Wiley-Liss. 1995.





# **DONNÉES CLINIQUES VERSUS MÉTHADONE**

**SUBUTEX<sup>®</sup>**  
BUPRÉNORPHINE

**3**

**DONNÉES  
CLINIQUES**

## **ÉTUDE COMPARATIVE RANDOMISÉE EN DOUBLE AVEUGLE VERSUS MÉTHADONE (Johnson et coll. 1992) <sup>(1)</sup>**

### **OBJECTIF DE L'ÉTUDE**

Évaluation de l'efficacité de  
la buprénorphine versus méthadone

### **TRAITEMENT**

- 8 mg/jour de Subutex<sup>®</sup> versus 20  
et 60 mg/jour de méthadone
- Suivi : 17 semaines

### **PATIENTS INCLUS (N = 162)**

Pharmacodépendance majeure  
aux opiacés

### **ÉVALUATION**

- Consommation d'opiacés (Dosage urinaire)
- Taux de rétention
- Effets secondaires

|                                           | Subutex <sup>®</sup> | Méthadone  | Méthadone  |
|-------------------------------------------|----------------------|------------|------------|
| Nombre de patients inclus<br>dans l'étude | n = 53               | n = 55     | n = 54     |
| Posologie fixe                            | 8 mg/jour            | 20 mg/jour | 60 mg/jour |

(1) Johnson R. E. et coll. A controlled trial of Buprenorphine treatment for opioid dependence. Jama 1992; 267 (20): 2750-2755.



**SUBUTEX®**  
BUPRÉNORPHINE

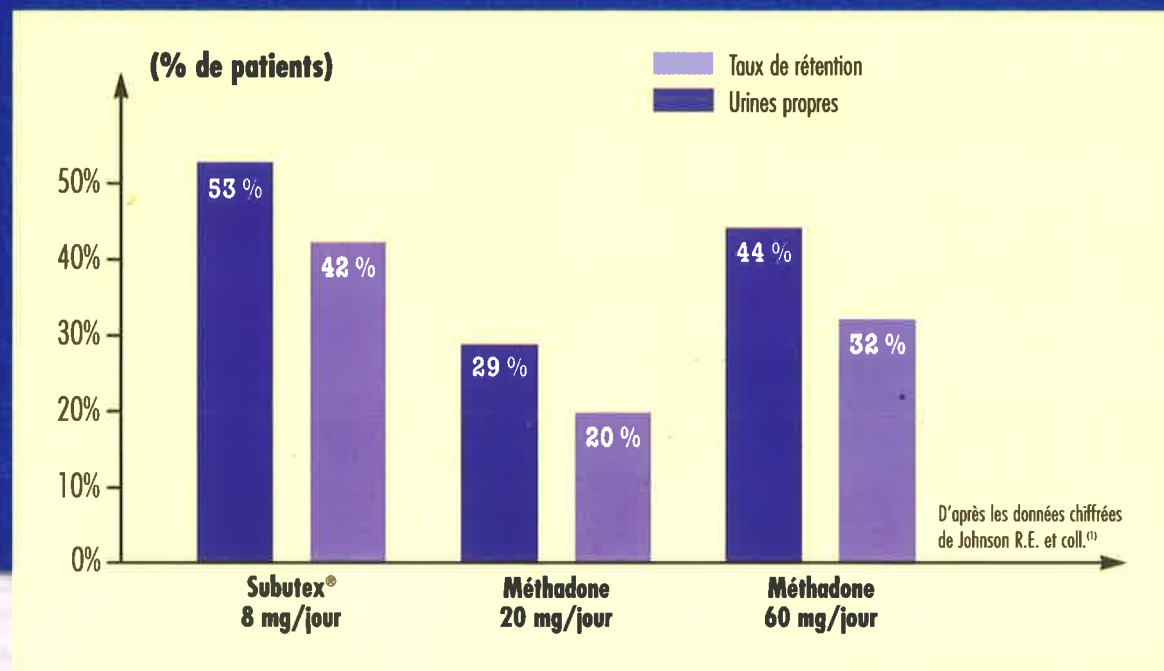
3

**DONNÉES  
CLINIQUES**

Étude comparative  
contrôlée  
en double aveugle  
versus méthadone  
(Johnson et coll. 1992)<sup>(1)</sup>

**Résultats  
à 17 semaines**

## EFFICACITÉ COMPARABLE À LA MÉTHADONE (60 MG)



(1) Johnson R. E. et coll. A controlled trial of Buprenorphine treatment for opioid dependence. *Jama* 1992; 267 (20): 2760-2765.

**SUBUTEX<sup>®</sup>**  
BUPRÉNORPHINE

**3**

**DONNÉES  
CLINIQUES**

## **ÉTUDE COMPARATIVE CONTRÔLÉE EN DOUBLE AVEUGLE VERSUS MÉTHADONE (Strain et coll. 1996) <sup>(1)</sup>**

### **OBJECTIF DE L'ÉTUDE**

Évaluation de l'efficacité de  
la buprénorphine versus méthadone

### **PATIENTS INCLUS (N = 86)**

- Pharmacodépendance à l'héroïne  
par voie veineuse depuis au moins 1 an  
(DSM-III-R)

### **TRAITEMENT**

- 3 premières semaines : stabilisation à 8 mg/jour  
de Subutex<sup>®</sup> ou 50 mg/jour de méthadone
- 3<sup>ème</sup> semaine à 16<sup>ème</sup> semaine : posologie flexible jusqu'à  
16 mg/jour de Subutex<sup>®</sup> ou 90 mg/jour de méthadone

### **ÉVALUATION**

- Sur les patients restés dans l'étude pendant 16 semaines
- Outre les dosages urinaires, évaluation des symptômes  
de manque (W.S.C.), de l'utilisation illicite d'opiacés  
(D.U.G.) et du fonctionnement psychosocial (ASI)

|                                                     | <b>Subutex<sup>®</sup></b> | <b>Méthadone</b>  |
|-----------------------------------------------------|----------------------------|-------------------|
| <b>Nombre de patients inclus<br/>dans l'analyse</b> | <b>n = 43</b>              | <b>n = 43</b>     |
| <b>Posologie moyenne</b>                            | <b>9 mg/jour</b>           | <b>54 mg/jour</b> |

(1) Strain E.C. et coll - Buprenorphine versus methadone in the treatment of opioid dependence : self-reports, urianalysis and addiction severity index. Journal of Clinical Psychopharmacology 1996 ; 16 (1) : 58-67.



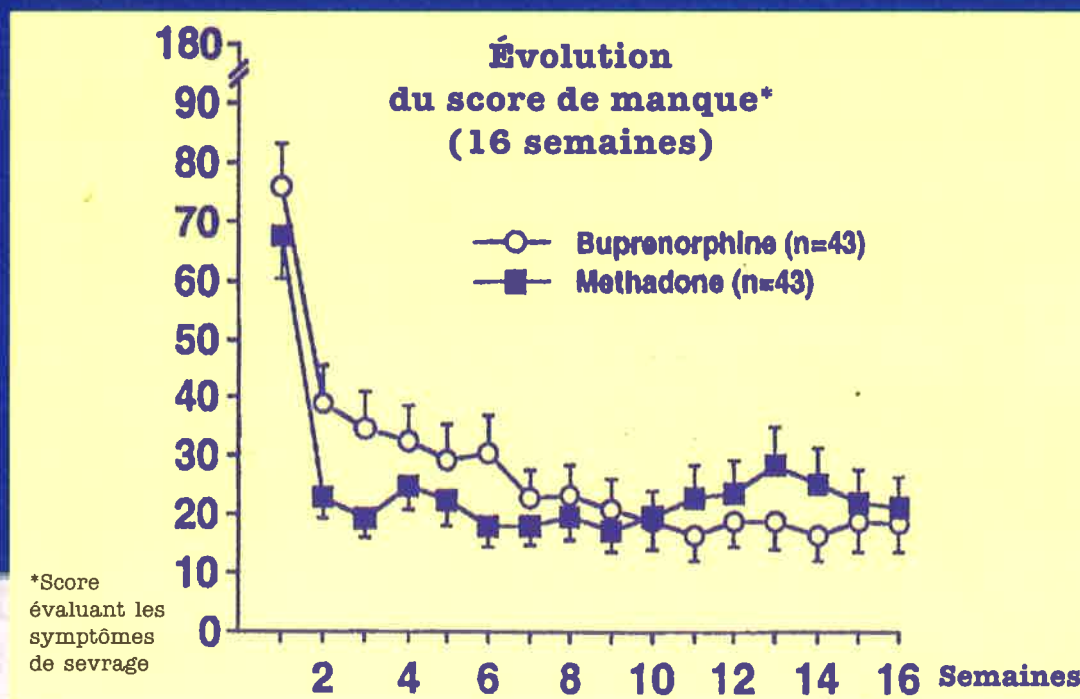
**SUBUTEX<sup>®</sup>**  
BUPRÉNORPHINE

**3**

**DONNÉES  
CLINIQUES**

Étude comparative  
contrôlée  
en double aveugle  
versus méthadone  
(Johnson et coll. 1992) <sup>(1)</sup>

## DISPARITION RAPIDE DES SYMPTÔMES DE MANQUE



(1) Strain E.C. et coll - Buprenorphine versus methadone in the treatment of opioid dependence : self-reports, urinalysis and addiction severity index. Journal of Clinical Psychopharmacology 1996 ; 16 (1) : 58-67.

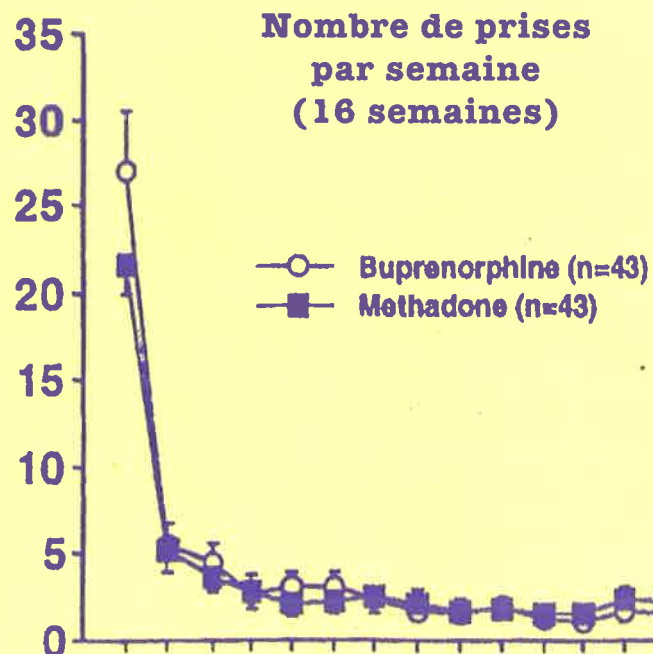
**SUBUTEX®**  
BUPRÉNORPHINE

3

**DONNÉES  
CLINIQUES**

Étude comparative  
contrôlée  
en double aveugle  
versus méthadone  
(Strain et coll. 1996)<sup>(1)</sup>

## NETTE RÉDUCTION DE LA CONSOMMATION D'HÉROÏNE



(1) Strain E.C. et coll - Buprenorphine versus methadone in the treatment of opioid dependence : self-reports, urinalysis and addiction severity index. Journal of Clinical Psychopharmacology 1996 ; 16 (1) : 58-67.



**SUBUTEX<sup>®</sup>**  
BUPRÉNORPHINE

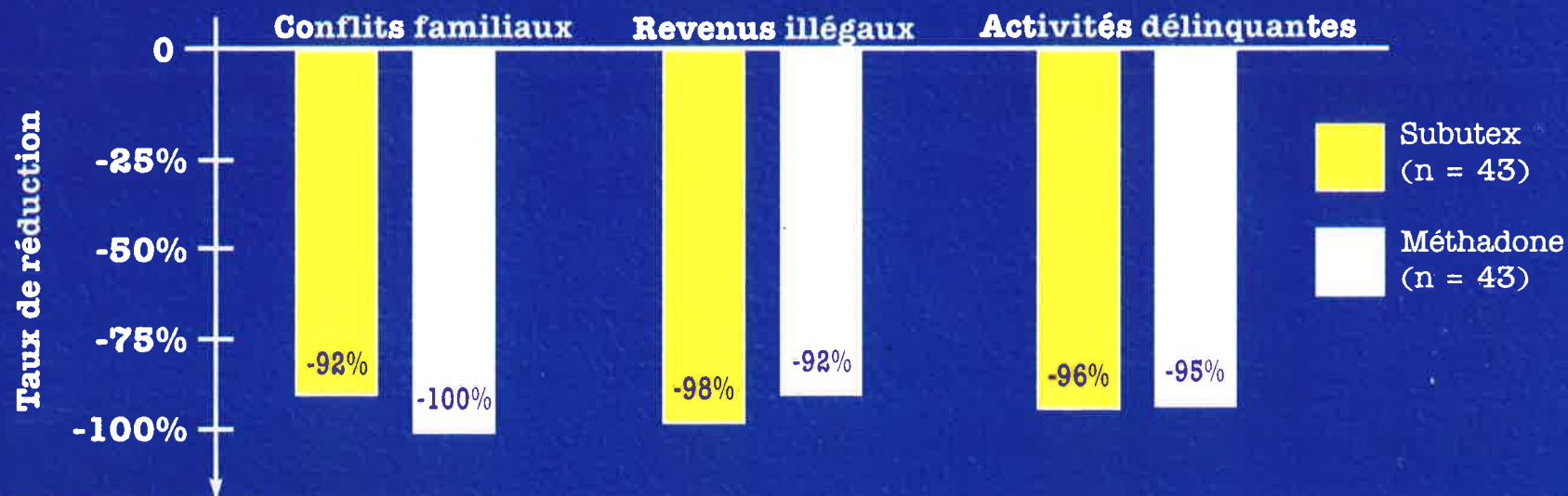
**3**

**DONNÉES  
CLINIQUES**

Étude comparative  
contrôlée  
en double aveugle  
versus méthadone  
(Strain et coll. 1996) <sup>(1)</sup>

**Résultats  
à 16 semaines  
(Taux de réduction  
des items de l'ASI)**

## AMÉLIORATION DU FONCTIONNEMENT PSYCHOSOCIAL



D'après les données  
chiffrées de Strain E.C. et  
coll. (1)

(1) Strain E.C. et coll - Buprenorphine versus methadone in the treatment of opioid dependence : self-reports, urinalysis and addiction severity index. Journal of Clinical Psychopharmacology 1996 ; 16 (1) : 58-67.

**SUBUTEX®**  
BUPRÉNORPHINE

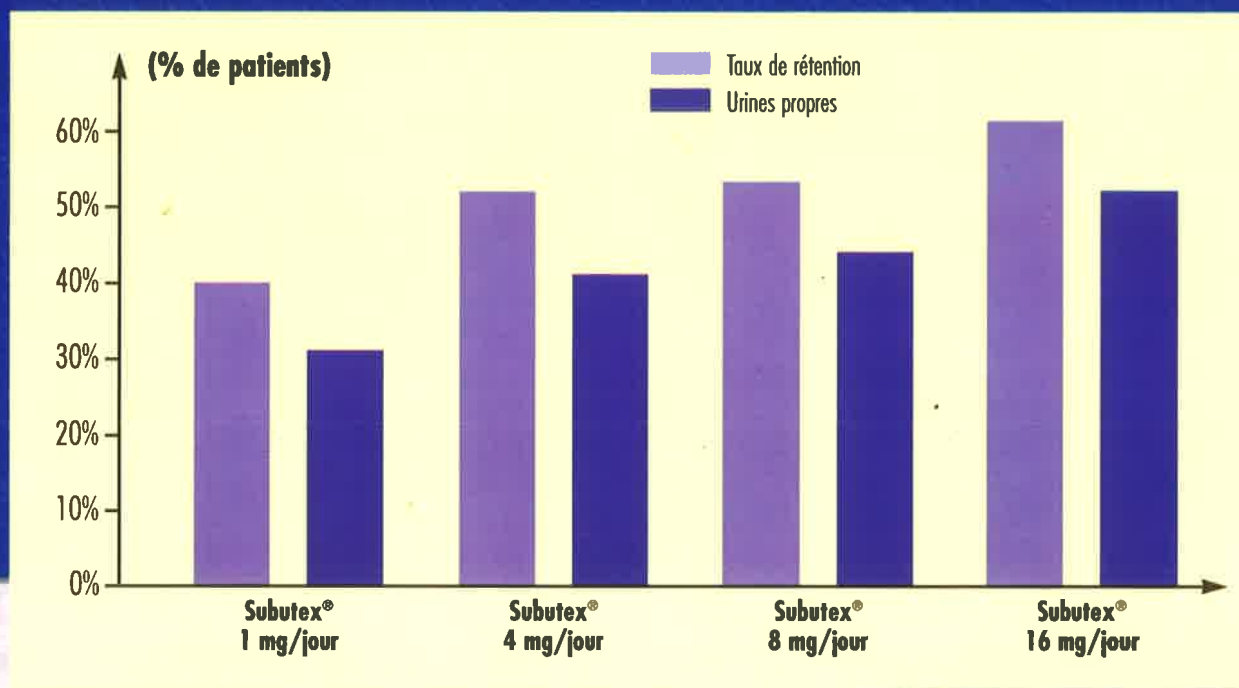
3

**DONNÉES  
CLINIQUES**

Étude multicentrique  
multidose  
(Ling et coll.)<sup>(1)</sup>

**4, 8 ET 16 MG/J  
SONT PLUS EFFICACES QUE 1 MG/J**

**Résultats  
à 17 semaines**



(1) Ling W. et coll. Étude multicentrique multidose. Dossier d'AMM.





# ÉTUDES DE SUIVI DE COHORTE

**SUBUTEX®**  
BUPRÉNORPHINE

**4**  
**ÉTUDES**  
**DE SUIVI DE**  
**COHORTE**

## **SUIVI, SUR 6 MOIS, D'UNE SÉRIE DE 69 PATIENTS PHARMACODÉPENDANTS AUX OPIACÉS TRAITÉS PAR SUBUTEX® (Brunelle 1996)<sup>(1)</sup>**

### **2 GROUPES DE PATIENTS**

#### **• 37 patients suivis en centre spécialisé (Centre Boris Vian/Intersecteur de Lille)**

- Centre "ouvert" de ville sur RDV
- Contrat tripartite
- Prescription souple
- Pas de délivrance quotidienne
- Pas de dosage urinaire systématique
- Équipe médico-psychosociale

#### **• 32 patients suivis par 10 MG en réseau (Association MGT 62/Pas-de-Calais)**

- Consultation hebdomadaire sur RDV
- Contrat tripartite
- Prescription pour 8 jours maximum
- Délivrance quotidienne/prise à l'officine
- Dosage urinaire hebdomadaire
- Suivi psychologique non spécifique
- Cannabis, en principe, interdit

### **3 ÉVALUATIONS (J0 - J90 - J180)**

- ASI : Index de Sévérité de l'Addiction
- TEAQV : Test d'Evaluation Assistée de la Qualité de Vie
- Poids du patient et analyse de sa perception de Subutex®

(1) Brunelle E. Étude de suivi d'une série de 69 patients consommateurs de substances psychoactives sous thérapeutique de substitution (Buprénorphine). Thèse pour le Doctorat en Médecine soutenue le 28/11/96 sous la présidence du Pr. Ph. J. Parquet. CHU Lille 1996.



**SUBUTEX®**  
BUPRÉNORPHINE

Suivi, sur 6 mois,  
de 69 patients  
traités par Subutex®  
(Brunelle 1996)<sup>(1)</sup>

**UN PASSÉ  
TOXICOMANIAQUE  
ASSEZ LOURD**

**TENDANCE À LA RÉPÉTITION  
DE L'HISTOIRE FAMILIALE**

**4  
ÉTUDES  
DE SUIVI DE  
COHORTE**

| Évaluation à JO                                     | 37 patients<br>suivis/Centre | 32 patients<br>suivis/MG |
|-----------------------------------------------------|------------------------------|--------------------------|
| • Durée moyenne<br>de la toxicomanie                | 6,72 ans                     | 3,75 ans                 |
| • Proportion d'injecteurs                           | 57 %                         | 34 %                     |
| • Nombre moyen de produits<br>consommés/patient     | 5,5                          | 4,8                      |
| • Proportion de sujets<br>ayant fait une overdose   | 32 %                         | 6 %                      |
| • Nombre moyen d'années<br>de consommation d'alcool | 7,1                          | 3,1                      |
| ATCD familiaux (%) <sup>*</sup><br>d'alcool         | 62 %                         | 57 %                     |
| de drogue                                           | 38 %                         | 30 %                     |

(1) Brunelle E. Étude de suivi d'une série de 69 patients consommateurs de substances psychoactives sous thérapeutique de substitution (Buprénorphine). Thèse pour le Doctorat en Médecine soutenue le 28/11/96 sous la présidence du Pr. Ph. J. Parquet. CHU Lille 1996.

**SUBUTEX<sup>®</sup>**  
BUPRÉNORPHINE

**4**  
**ÉTUDES  
DE SUIVI DE  
COHORTE**

**Suivi, sur 6 mois,  
de 69 patients  
traités par Subutex<sup>®</sup>  
(Brunelle 1996)<sup>(1)</sup>**

**DE NOMBREUX TROUBLES  
PSYCHOPATHOLOGIQUES**

**UNE SITUATION SOCIALE  
SOUVENT PRÉCAIRE**

| Évaluation à JO                                                                                                                                                                               | 37 patients<br>suivis / Centre                                              | 32 patients<br>suivis / MG                                                 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Troubles dépressifs</li> <li>• Hallucinations</li> <li>• Troubles de la concentration</li> <li>• Antédécédents de TS</li> </ul>                      | <p><b>48 %</b></p> <p><b>21 %</b></p> <p><b>84 %</b></p> <p><b>40 %</b></p> | <p><b>37 %</b></p> <p><b>9 %</b></p> <p><b>62 %</b></p> <p><b>16 %</b></p> |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Patients sans activité professionnelle (pendant dernier mois)</li> <li>• Injonction thérapeutique (%)</li> <li>• Temps moyen de détention</li> </ul> | <p><b>78 %</b></p> <p><b>22 %</b></p> <p><b>5,86 mois</b></p>               | <p><b>60 %</b></p> <p><b>18 %</b></p> <p><b>1,56 mois</b></p>              |

(1) Brunelle E. Étude de suivi d'une série de 69 patients consommateurs de substances psychoactives sous thérapeutique de substitution (Buprénorphine). Thèse pour le Doctorat en Médecine soutenue le 28/11/96 sous la présidence du Pr. Ph. J. Parquet. CHU Lille 1996.



**SUBUTEX<sup>®</sup>**  
BUPRÉNORPHINE

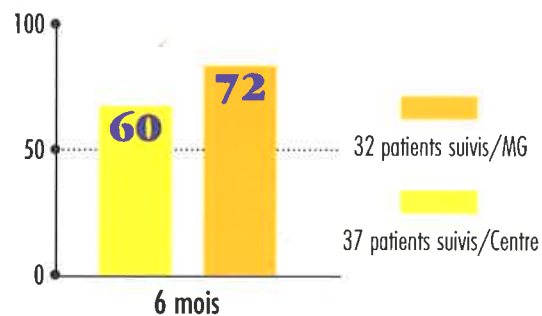
**4**  
**ÉTUDES**  
**DE SUIVI DE**  
**COHORTE**

## RÉSULTATS À 6 MOIS

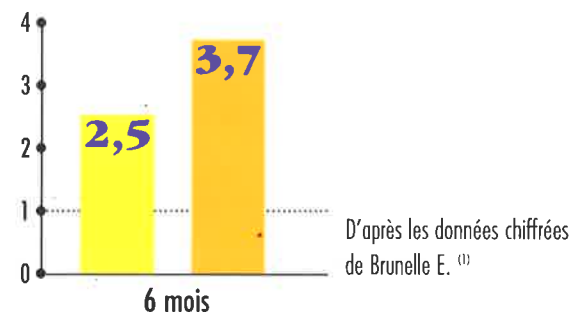
Suivi, sur 6 mois,  
de 69 patients  
traités par Subutex<sup>®</sup>  
(Brunelle 1996)<sup>(1)</sup>

### TRÈS BONNE COMPLIANCE AU TRAITEMENT

Patients toujours suivis à 6 mois (%)



Nombre de consultations/mois



(1) Brunelle E. Etude de suivi d'une série de 69 patients consommateurs de substances psychoactives sous thérapeutique de substitution (Buprénorphine). Thèse pour le Doctorat en Médecine soutenue le 28/11/96 sous la présidence du Pr. Ph. J. Parquet. CHU Lille 1996.

**SUBUTEX<sup>®</sup>**  
BUPRÉNORPHINE

**3**

**DONNÉES  
CLINIQUES**

## **ÉTUDE MULTICENTRIQUE MULTIDOSE (Ling et coll.)<sup>(1)</sup>**

### **PATIENTS INCLUS**

**Pharmacodépendance majeure  
aux opiacés**

### **TRAITEMENT**

- Induction en 5 jours
- Pendant 16 semaines :  
traitement à posologies définies  
(1, 4, 8, 16 mg/j)

### **ÉVALUATION**

- Consommation d'opiacés  
(Dosage urinaire)
- Taux de rétention

**Nombre de patients**

**Posologie fixe**

**Subutex<sup>®</sup>**

**10 centres - 736 patients**

**1 mg/jour   4 mg/jour   8 mg/jour   16 mg/jour**

(1) Ling W. et coll. Étude multicentrique multidoses, Dossier d'AMM.



**SUBUTEX®**  
BUPRÉNORPHINE

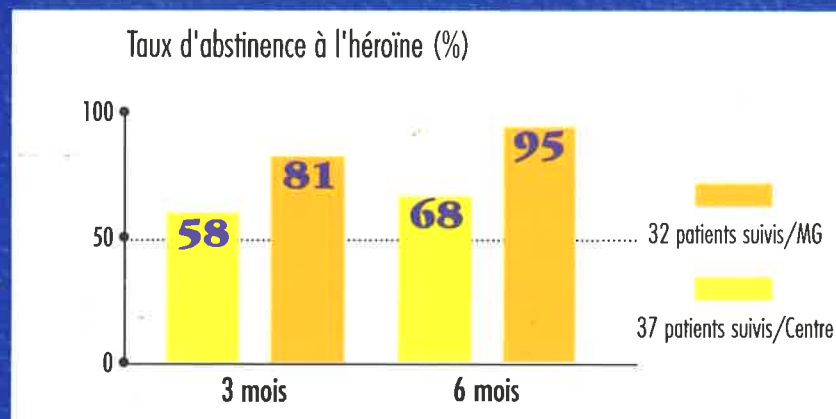
**4**  
**ÉTUDES**  
**DE SUIVI DE**  
**COHORTE**

Suivi, sur 6 mois,  
de 69 patients  
traités par Subutex®  
(Brunelle 1996)<sup>(1)</sup>

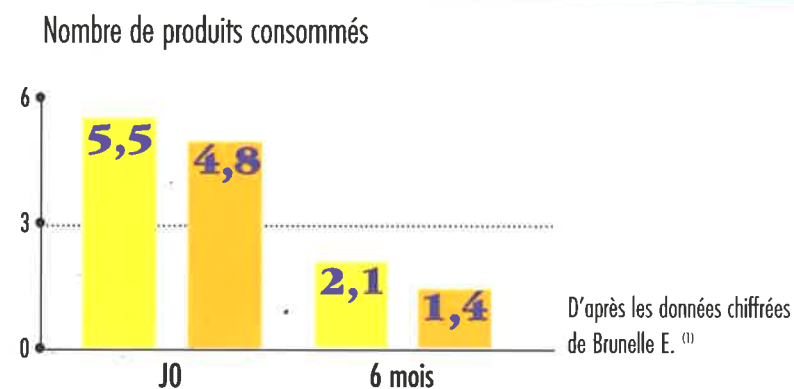
## RÉSULTATS À 6 MOIS

### • RÉGRESSION DE LA POLYTOXICOMANIE

#### TAUX ÉLEVÉ D'ABSTINENCE À L'HÉROÏNE



#### RÉDUCTION DU NOMBRE DE PRODUITS CONSOMMÉS



### • PAS D'AGGRAVATION DE LA DÉPENDANCE ALCOOLIQUE

**“Le déplacement, parfois décrit, de la toxicomanie vers des consommations d'alcool plus fréquentes n'a pas été observé dans cette étude”.**

(1) Brunelle E. Étude de suivi d'une série de 69 patients consommateurs de substances psychoactives sous thérapeutique de substitution (Buprénorphine). Thèse pour le Doctorat en Médecine soutenue le 28/11/96 sous la présidence du Pr. Ph. J. Parquet. CHU Lille 1996.

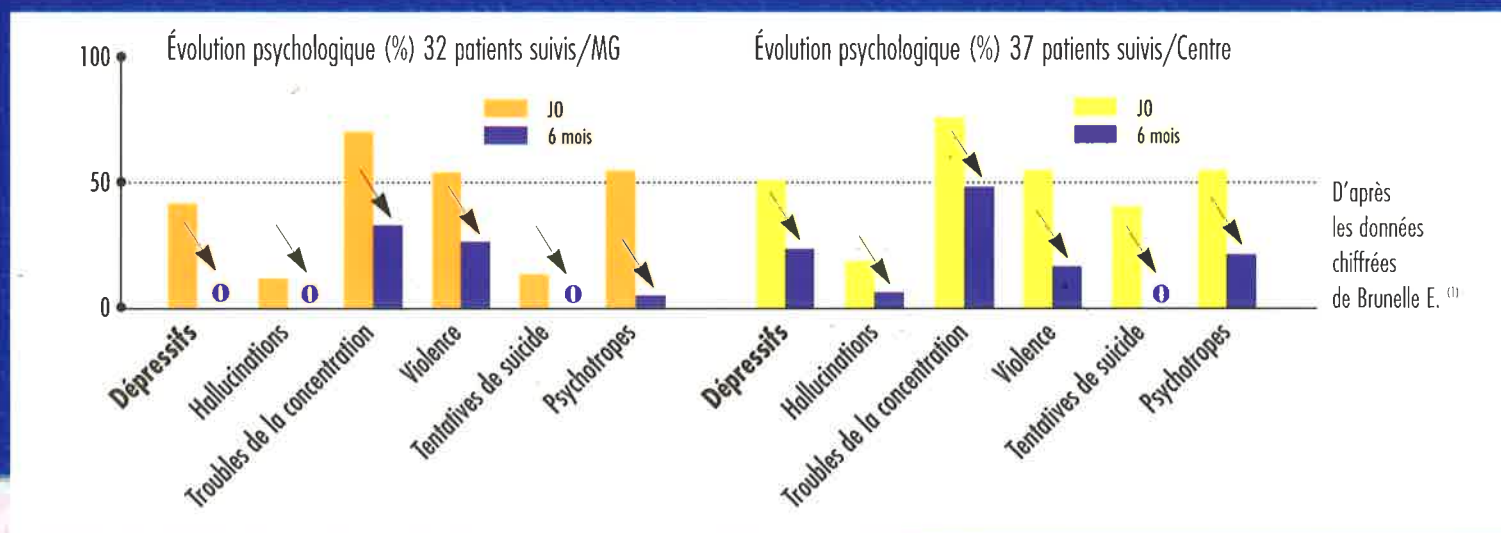
**SUBUTEX<sup>®</sup>**  
BUPRÉNORPHINE

**4**  
**ÉTUDES**  
**DE SUIVI DE**  
**COHORTE**

## RÉSULTATS À 6 MOIS

Suivi, sur 6 mois,  
de 69 patients  
traités par Subutex<sup>®</sup>  
(Brunelle 1996)<sup>(1)</sup>

### ÉVOLUTION FAVORABLE AU PLAN PSYCHOPATHOLOGIQUE



(1) Brunelle E. Étude de suivi d'une série de 69 patients consommateurs de substances psychoactives sous thérapeutique de substitution (Buprénorphine). Thèse pour le Doctorat en Médecine soutenue le 28/11/96 sous la présidence du Pr. Ph. J. Parquet. CHU Lille 1996.



**SUBUTEX<sup>®</sup>**  
BUPRÉNORPHINE

**4**  
**ÉTUDES**  
**DE SUIVI DE**  
**COHORTE**

Suivi, sur 6 mois,  
de 69 patients  
traités par Subutex<sup>®</sup>  
(Brunelle 1996)<sup>(1)</sup>

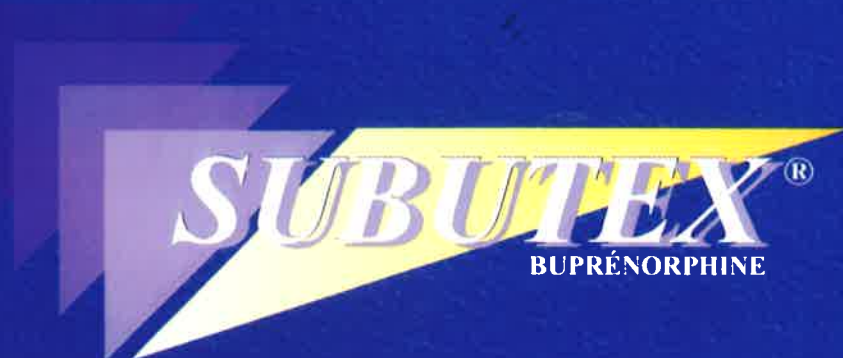
## RÉSULTATS À 6 MOIS

### REDRESSEMENT DE LA SITUATION SOCIALE

|                                                     | 37 patients suivis/Centre<br>J0 |                 | 32 patients suivis/MG<br>J0 |                 |
|-----------------------------------------------------|---------------------------------|-----------------|-----------------------------|-----------------|
|                                                     |                                 | 6 mois          |                             | 6 mois          |
| <b>Activité professionnelle*</b><br>(% de patients) | 22 %                            | 40 %            | 35 %                        | 66 %            |
| <b>Détention</b><br>(Nb moyen)                      | (en mois)<br>5,8                | (en jours)<br>0 | (en mois)<br>1,5            | (en jours)<br>0 |

\* Temps plein + partiel

(1) Brunelle E. Étude de suivi d'une série de 69 patients consommateurs de substances psychoactives sous thérapeutique de substitution (Buprénorphine). Thèse pour le Doctorat en Médecine soutenue le 28/11/96 sous la présidence du Pr. Ph. J. Parquet. CHU Lille 1996.



**SUBUTEX®**  
BUPRÉNORPHINE



**4**  
**ÉTUDES  
DE SUIVI DE  
COHORTE**

**Conseil scientifique :**  
**Dr Albert Fhima (Lyon),**  
**Pr Roger Henrion (Paris),**  
**Dr William Lowenstein (Paris)**

**SPESUB :**  
**ÉTUDE PHARMACO-ÉPIDÉMIOLOGIQUE DE SUIVI  
DE L'UTILISATION DE SUBUTEX® EN MÉDECINE DE VILLE**

(Rapport intermédiaire : bilan à l'inclusion et résultats provisoires à 6 mois)<sup>(1)</sup>

**PROTOCOLE :**

- Suivi "naturel" pendant 1 an d'une cohorte de patients héroïnomanes débutant un traitement substitutif avec Subutex

**SUIVI :**

- Bilans de visite à 1, 3, 6 et 12 mois

**ÉVALUATION :**

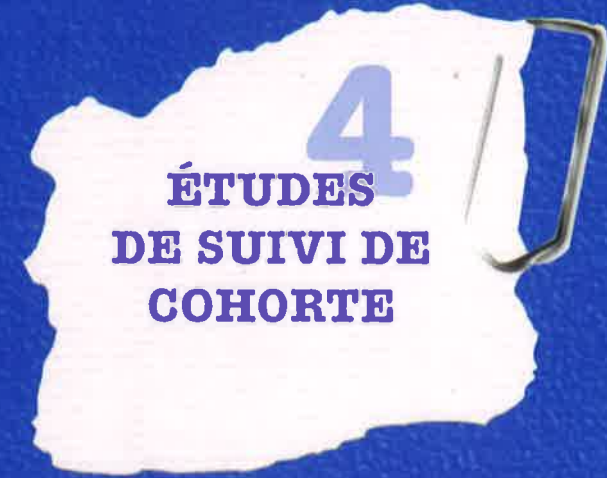
- Score TMSP (4 axes : toxicomanie - médical - psychiatrique - social)
- Échelle sociale GAF-S (DSM III-R) de 1 à 90

(1) SPESUB : Étude pharmaco-épidémiologique de suivi de l'utilisation de SUBUTEX® en médecine de ville  
(Rapport intermédiaire : bilan à l'inclusion et résultats provisoires à 6 mois).  
Données internes Schering-Plough/Eval (Avril 1997).





**SUBUTEX<sup>®</sup>**  
BUPRÉNORPHINE



**4**  
**ÉTUDES  
DE SUIVI DE  
COHORTE**

**SPESUB :**  
**Étude pharmaco-épidémiologique  
de suivi de l'utilisation de Subutex<sup>®</sup>  
en médecine de ville  
(Rapport intermédiaire)<sup>(1)</sup>**

## **DESCRIPTION DES MÉDECINS PRESCRIPTEURS : 107 MÉDECINS GÉNÉRALISTES**

### **PROFIL SOCIODÉMOGRAPHIQUE**

- En majorité des hommes (84 %)
  - Entre 40 à 49 ans (61 %)
- Installés depuis plus de 10 ans (65 %)
- Dans des localités > 20 000 h (81 %)

### **MODE D'EXERCICE**

- Exerçant en secteur 1 (79 %)  
et en cabinet associatif (67 %)
- Avec une activité salariée (52 %)

### **EXPÉRIENCE DANS LA PRISE EN CHARGE DES TOXICOMANES**

- Plus de 20 toxicomanes vus en consultation en 1995 (85 %)
  - Expérience des traitements de substitution (95 %)

(1) SPESUB : Étude pharmaco-épidémiologique de suivi de l'utilisation de SUBUTEX<sup>®</sup> en médecine de ville  
(Rapport intermédiaire : bilan à l'inclusion et résultats provisoires à 6 mois).  
Données internes Schering-Plough/Eval (Avril 1997).

**SUBUTEX®**  
BUPRÉNORPHINE

**4**  
**ÉTUDES**  
**DE SUIVI DE**  
**COHORTE**

**SPESUB :**  
**Étude pharmaco-épidémiologique**  
**de suivi de l'utilisation de Subutex®**  
**en médecine de ville**  
**(Rapport intermédiaire)<sup>(1)</sup>**

## **DESCRIPTION DES** **PATIENTS À L'INCLUSION** **N = 942 \***

### **PROFIL SOCIODÉMOGRAPHIQUE**

- Hommes (72 %)
- Âge moyen : 31 ans
- Mode de vie : en couple, en famille, avec des amis (69 %)
- Logement stable (85 %)
- Activité professionnelle (51 %) (permanente et occasionnelle)
- Couverture sociale (98 %)

### **CARACTÉRISTIQUES DE LA TOXICOMANIE**

- Ancienneté de la 1<sup>ère</sup> prise d'héroïne > 5 ans (84 %)
- Ancienneté de la dernière prise < 6 mois (68 %)
- Ancienneté de la dernière injection < 6 mois (63 %)
- Alcoolisme associé (20 %)

\* Le rapport intermédiaire porte sur les 942 premiers patients inclus.  
A fin 07/96, le total des patients inclus était de 1006.

(1) SPESUB : Étude pharmaco-épidémiologique de suivi de l'utilisation de SUBUTEX® en médecine de ville  
(Rapport intermédiaire : bilan à l'inclusion et résultats provisoires à 6 mois).  
Données internes Schering-Plough/Eval (Avril 1997).



**SUBUTEX®**  
BUPRÉNORPHINE

**4**  
**ÉTUDES  
DE SUIVI DE  
COHORTE**

**SPESUB :**  
**Étude pharmaco-épidémiologique**  
**de suivi de l'utilisation de Subutex®**  
**en médecine de ville**  
**(Rapport intermédiaire)<sup>(1)</sup>**

## **ÉTAT DE SANTÉ DES 942 PATIENTS A L'INCLUSION**

### **DE NOMBREUX PATIENTS SÉROPOSITIFS (VHC)**

| Sérologie                                         | Négative | Positive | Non fait<br>ou > 1 an |
|---------------------------------------------------|----------|----------|-----------------------|
| • Hépatite B<br>pour les patients<br>non vaccinés | 43 %     | 30 %     | 27 %                  |
| • Hépatite C                                      | 34 %     | 45 %     | 21 %                  |
| • VIH                                             | 70 %     | 12 %     | 18 %                  |

Hépatite C active : 25,6 % (des patients VHC +)

Signes cliniques de SIDA : 11,4 % (des patients VIH +)

### **DES PROBLÈMES PSYCHIATRIQUES (avérés ou probables) CHEZ 72 % DES PATIENTS**

- Troubles dépressifs : 39 %
- Troubles anxieux : 68 %
- Troubles du comportement : 30 %
- Tentative de suicide : 25 %

### **PROBLÈMES MÉDICAUX OU DENTAIRES**

**37 % des cas**

(1) SPESUB : Étude pharmaco-épidémiologique de suivi de l'utilisation de SUBUTEX® en médecine de ville  
(Rapport intermédiaire : bilan à l'inclusion et résultats provisoires à 6 mois).  
Données internes Schering-Plough/Eval (Avril 1997).

**SUBUTEX®**  
BUPRÉNORPHINE

**4**  
**ÉTUDES**  
**DE SUIVI DE**  
**COHORTE**

## MODALITÉS DE PRISE EN CHARGE DES 942 PATIENTS

**SPESUB :**  
Étude pharmaco-épidémiologique  
de suivi de l'utilisation de Subutex®  
en médecine de ville  
(Rapport intermédiaire)<sup>(1)</sup>

### TRAITEMENT LORS DE L'INCLUSION

- Substitution en cours (66 %)
- ATCD de sevrages contrôlés (56,5 %)

### RECOURS À D'AUTRES ACTEURS

- Psychiatre, psychologue ou psychanalyste (24,3 %)
  - Spécialiste en toxicomanie (11 %)
  - Assistante sociale (10 %)

### MODALITÉS DE PRESCRIPTION DE SUBUTEX®

#### • Posologie

- < 4 mg : 12 %
- 4 - 8 mg : 33,9 %
- 8 - 16 mg : 42,8 %
- > 16 mg : 11,1 % \*
- NSP : 0,2 %

#### • Délivrance :

- 1 fois/j : 18,5 %
- 2 - 3 fois/sem : 14 %
- 1 fois/sem : 40,6 %
- 14 jours : 15,2 %
- 28 jours : 11,3 %
- NSP : 0,4 %

#### • Durée de la prescription :

- < 7j : 31,4 %
- 8 - 14j : 31,3 %
- 15 - 21j : 8,1 %
- 22 - 28j : 29 %
- NSP : 0,2 %

#### • Choix d'un pharmacien précis :

82,2 %

(1) SPESUB : Étude pharmaco-épidémiologique de suivi de l'utilisation de SUBUTEX® en médecine de ville (Rapport intermédiaire : bilan à l'inclusion et résultats provisoires à 6 mois). Données internes Schering-Plough/Eval (Avril 1997).

\* La posologie recommandée par l'AMM est de 16 mg/j maximum



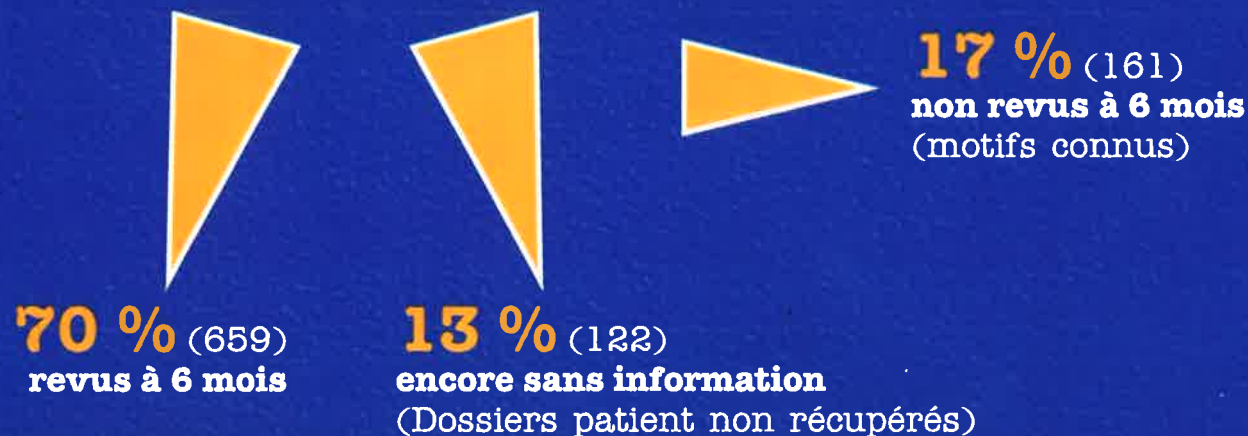
**SUBUTEX®**  
BUPRÉNORPHINE

**4**  
**ÉTUDES  
DE SUIVI DE  
COHORTE**

**SPESUB :**  
**Étude pharmaco-épidémiologique  
de suivi de l'utilisation de Subutex®  
en médecine de ville  
(Rapport intermédiaire)<sup>(1)</sup>**

## **RÉSULTATS INTERMÉDIAIRES À 6 MOIS**

**942 patients inclus et analysés**



**TAUX DE RÉTENTION INTERMÉDIAIRE À 6 MOIS  
ENTRE 70 % ET 83 %**

(1) SPESUB : Étude pharmaco-épidémiologique de suivi de l'utilisation de SUBUTEX® en médecine de ville  
(Rapport intermédiaire : bilan à l'inclusion et résultats provisoires à 6 mois).  
Données internes Schering-Plough/Eval (Avril 1997).



**SUBUTEX<sup>®</sup>**  
BUPRÉNORPHINE



# RÈGLES DU BON USAGE





**SUBUTEX<sup>®</sup>**  
BUPRÉNORPHINE



**5**  
**RÈGLES**  
**DU**  
**BON USAGE**

## **AVANT LA PRESCRIPTION : 1<sup>ER</sup> ÉCHANGE**

### **• CONFIRMER LE DIAGNOSTIC DE PHARMACODÉPENDANCE MAJEURE AUX OPIACÉS**

#### **Toxicomanie**

- Âge de début
- Produit principal, mode de consommation, nombre de prises quotidiennes
- Lieux de consommation
- Produits associés et/ou détournés
- Temps d'abstinence, sevrages, détention...

#### **Patients usagers de la voie IV**

- Matériel et seringues utilisés pour les injections
- Modalités de désinfection du matériel d'injection et de la peau, échange des seringues
- Accidents et infections antérieures
- Connaissance des risques infectieux

### **• ÉVALUER LA SITUATION GÉNÉRALE DU PATIENT SUR LE PLAN MÉDICO-PSYCHOSOCIAL**

#### **Médical**

- ATCD médicaux et psychiatriques
- Sérologies, vaccinations
- Examen clinique complet

#### **Contexte social et familial**

- Couverture sociale
- Situation familiale, entourage
- Hébergement

### **• METTRE EN CONFIANCE LE PATIENT DANS SA DÉMARCHE VOLONTAIRE (prise en charge régulière à long terme)**

### **• EXPLIQUER LES MODALITÉS DE PRISE EN CHARGE (contrat de suivi et de délivrance)**

**SUBUTEX®**  
BUPRÉNORPHINE

**5**  
**RÈGLES**  
**DU**  
**BON USAGE**

## **LORS DE L'INDUCTION**

### **MODALITÉS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE RIGOUREUSES**

#### **PRESCRIPTEUR**

- **Délais**

- Dès les signes de manque :
- 4 h après héroïne ou codéine
  - 24 h après morphine ou méthadone

- **Posologie**

Posologie initiale : 0,8 à 2 mg/j  
Augmentation par palier de 2 mg/j

- **Prise**

Monoprise quotidienne par voie sublinguale

#### **PHARMACIEN**

- **Délivrance**

Quotidienne

- **Prise**

A l'officine, sous le contrôle du pharmacien

- **Suivi**

Contact avec le médecin prescripteur  
si mauvaise adaptation

Prescription sur bon de carnet à souches limitée à 28 jours

### **PRESCRIRE À POSOLOGIE EFFICACE**

- **Sous-dosage**

Risques de nomadisme, d'auto-médication, de poursuite des injections, de rechute

**CONTACTER LE PHARMACIEN**  
**DISPENSATEUR**

### **MISES EN GARDE AVANT PRESCRIPTION**

- **Syndrome de manque**

si administration trop précoce de Subutex®  
après la dernière prise d'héroïne,  
de morphine ou de méthadone

- **Co-prescriptions Subutex®/benzodiazépines**

Risque de dépression respiratoire grave





**SUBUTEX<sup>®</sup>**  
BUPRÉNORPHINE



**5**  
**RÈGLES**  
**DU**  
**BON USAGE**

## **LORS DE LA STABILISATION**

### **MODALITÉS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

#### **PRESCRIPTEUR**

- **Posologie**

Adaptation progressive jusqu'à 16 mg/jour

- **Prise**

Monoprise quotidienne par voie sublinguale

#### **PHARMACIEN**

- **Délivrance**

Hebdomadaire

- **Suivi**

Contact avec le médecin prescripteur  
si mauvaise adaptation

### **CRITÈRES D'EFFICACITÉ**

- Monothérapie opiacée
- Compliance au suivi et aux conseils
- Suppression de la consommation de drogue et arrêt des injections
- Réduction de la polytoxicomanie (benzodiazépines)
- Meilleur état de santé et resocialisation

### **SIGNES DE MAUVAISE ADAPTATION**

- Injections persistantes
- Patient insatisfait de l'absence d'euphorie
- Consommation de plusieurs jours de traitement en un seul jour
- Consommation d'autres drogues (cocaïne, alcool, médicaments)
- Rendez-vous manqués sans raisons

## **PENDANT TOUTE LA DURÉE DU SUIVI : RELATION MÉDECIN - PHARMACIEN - PATIENT**

### **Médecin :**

### **1<sup>ÈRE</sup> PRESCRIPTION**

### **Pharmacien :**

- Choix du pharmacien (en accord avec le patient)
  - Prise de contact avec le pharmacien :  
Présentation du contexte, du contrat thérapeutique  
et des modalités de prescription et de délivrance
- Nom du pharmacien inscrit sur l'ordonnance  
du carnet à souches
- Vérification de la bonne compréhension  
du contrat thérapeutique par le patient
- Rappel des modalités de délivrance  
définies par le médecin

### **SUIVI EN PHASE D'INDUCTION**

- Échanges Médecin -> Pharmacien  
si changement de posologie ou survenue d'un événement intercurrent
- Échanges Pharmacien -> Médecin  
si changement de comportement du patient, apparition d'effets secondaires ou  
suspicion d'un mésusage (achat de seringues ou de médicaments prescrits par un autre confrère)

- **Pendant la phase d'induction, les échanges Médecin/Pharmacien sont essentiels**
- **Pendant la phase de stabilisation, ces échanges peuvent s'espacer mais le contact doit être maintenu**



**SUBUTEX®**  
BUPRÉNORPHINE

**5**  
**RÈGLES  
DU  
BON USAGE**

**PENDANT TOUTE LA DURÉE DU SUIVI**

**— 1 —**

**ACCOMPAGNEMENT  
PSYCHOSOCIAL INDISPENSABLE**

• **Suivi en ambulatoire**

Une demande du patient qui doit être évaluée :  
impact positif (compliance, resocialisation rapide)  
en l'absence d'une comorbidité (somatique ou psychiatrique) imposant un relais en centre de soins spécialisé

• **Problèmes sociaux, financiers, juridiques**

Facteurs de déstabilisation  
=> nécessité d'une collaboration  
avec un travailleur social

• **Soutien psychologique**

Par le médecin prescripteur ou si besoin par un spécialiste

**Prise en charge  
médicale, psychologique et sociale :  
1ère clé de la réussite**

**— 2 —**

**TRAVAIL EN RÉSEAU  
INDISPENSABLE**

• **Nécessité**

**Travail en réseau = garantie de compétences face  
à la complexité de la pharmacodépendance**

• **MG "Réfèrent" dans l'accès aux soins**

- Prise en charge de proximité
- Soins médicaux
- Coordination de l'action médico-psychosociale
- Continuité des soins ville-ville et ville-hôpital

• **Intérêt professionnel**

- Échange d'expériences
- Évaluation des pratiques
- Lutte contre le nomadisme des patients
- Discussion des situations difficiles

**Travail en réseau :  
2ème clé de la réussite**



**SUBUTEX®**  
BUPRÉNORPHINE



**5**  
**RÈGLES**  
**DU**  
**BON USAGE**

## **RECOMMANDATIONS POUR LA PRESCRIPTION DE SUBUTEX®**

### **IL EST RECOMMANDÉ QUE LES PRESCRIPTEURS :**

- proposent au patient, pour les prescriptions de Subutex® une délivrance fractionnée, surtout en début de traitement
- soient vigilants, concernant certains patients, vis-à-vis du problème de l'injection et des détournements de prescriptions, et instaurent un suivi et un contrôle plus rapprochés
- informent les patients du danger de l'association des benzodiazépines et/ou d'alcool avec Subutex®
- contactent un pharmacien référent lors de la primo-prescription et précisent son nom sur l'ordonnance du carnet à souches
- assurent un suivi régulier des patients et évitent des prescriptions de longue durée (par exemple 28 jours pour Subutex®) ainsi que les associations de médicaments non justifiées par l'état du patient
- veillent à la prise en charge globale de ces patients et leur proposent un soutien psychologique
- soient formés, volontaires, et qu'ils travaillent dans le cadre d'un réseau pluridisciplinaire de professionnels





**SUBUTEX<sup>®</sup>**  
BUPRÉNORPHINE



**5**  
**RÈGLES  
DU  
BON USAGE**

## **RECOMMANDATIONS POUR LA DÉLIVRANCE DE SUBUTEX<sup>®</sup>**

**IL EST RECOMMANDÉ QUE LES PHARMACIENS DONT LE RÔLE EST DIFFICILE  
MAIS RESTE MAJEUR EN TANT QU'ACTEUR DE SANTÉ PUBLIQUE,  
ACCEPTENT CERTAINS PRINCIPES :**

- **contacter le médecin lors de la première délivrance**
- **assurer si nécessaire une délivrance fractionnée et/ou une dispensation contrôlée à l'officine**
- **ne pas hésiter à contacter le médecin en cas de problème**

**Les traitements de substitution constituent un enjeu de société  
qui nécessite que tous les acteurs de santé s'engagent  
pour l'amélioration de la prise en charge des patients toxicomanes.  
Le respect de ces recommandations est le gage de leur réussite.**



**SUBUTEX<sup>®</sup>**  
BUPRÉNORPHINE



# **ÉVOLUTION DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS TOXICOMANES**





**SUBUTEX®**  
BUPRÉNORPHINE



**6**  
**ÉVOLUTION  
DE LA PRISE  
EN CHARGE  
DES PATIENTS  
TOXICOMANES**

- **Quelles sont les attitudes des Médecins généralistes relatives à la prise en charge des patients toxicomanes ?**  
(Enquête réalisée auprès de 1174 médecins généralistes - Avril 1997) \*
- **Quelles sont les modalités de prise en charge et de prescription des Médecins généralistes qui ont l'expérience de Subutex® ?**  
(Enquête réalisée auprès de 200 médecins généralistes - Juin 1997) \*
- **Les modalités de prescription et de délivrance du Subutex® sont-elles conformes aux recommandations de l'AMM ?**  
(Enquête réalisée auprès de 2763 pharmaciens d'officine - Mai 1997) \*
- **Comment les patients vivent-ils leur traitement par Subutex® ?  
Quel est l'impact du médicament sur leur qualité de vie ?**  
(Enquête réalisée auprès de 756 patients - Juin 1997) \*



**SUBUTEX®**  
BUPRÉNORPHINE



**6**  
**ÉVOLUTION  
DE LA PRISE  
EN CHARGE  
DES PATIENTS  
TOXICOMANES**

## **ENQUÊTE QUANTITATIVE RÉALISÉE AUPRÈS DE MÉDECINS GÉNÉRALISTES IMPLIQUÉS OU NON DANS LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS TOXICOMANES <sup>(1)</sup>**

### **MÉTHODOLOGIE DE L'ENQUÊTE**

- Un questionnaire postal a été adressé à 19 000 médecins généralistes.
- 1174 médecins\* ont rempli et retourné les questionnaires.

### **PRINCIPAUX OBJECTIFS**

*Chez les médecins généralistes déjà impliqués  
dans la prise en charge des toxicomanes :*

- Raisons de prise en charge des toxicomanes
- Position relative aux traitements de substitution

*Chez les médecins généralistes non impliqués  
dans la prise en charge des toxicomanes :*

- Raisons de l'absence d'intérêt
- Arguments défavorables par rapport  
aux traitements de substitution

\* L'analyse ne portant que sur les questionnaires renvoyés,  
les résultats de cette étude n'autorise pas de conclusions  
sur le comportement général des médecins généralistes.



**SUBUTEX®**  
BUPRÉNORPHINE

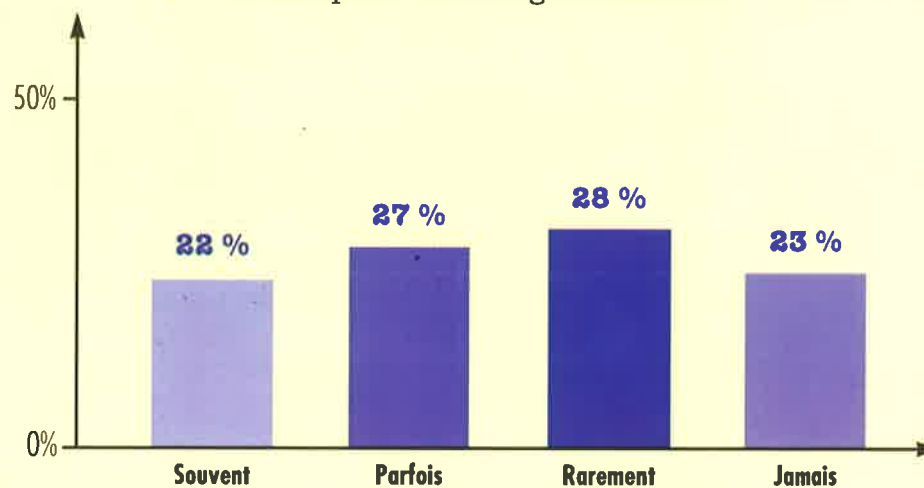
**6**  
**ÉVOLUTION  
DE LA PRISE  
EN CHARGE  
DES PATIENTS  
TOXICOMANES**

Enquête quantitative  
réalisée auprès  
de 1174 Médecins  
généralistes (1)

## **PRISE DE CONSCIENCE DES MÉDECINS GÉNÉRALISTES :**

**50 % DES RÉPONDANTS SOIGNENT  
“SOUVENT” OU “PARFOIS”  
DES PATIENTS TOXICOMANES**

“Dans votre pratique, soignez-vous actuellement  
des patients toxicomanes demandeurs  
d’une prise en charge effective ?”



Base : 1170 MG répondants

**SUBUTEX®**  
BUPRÉNORPHINE

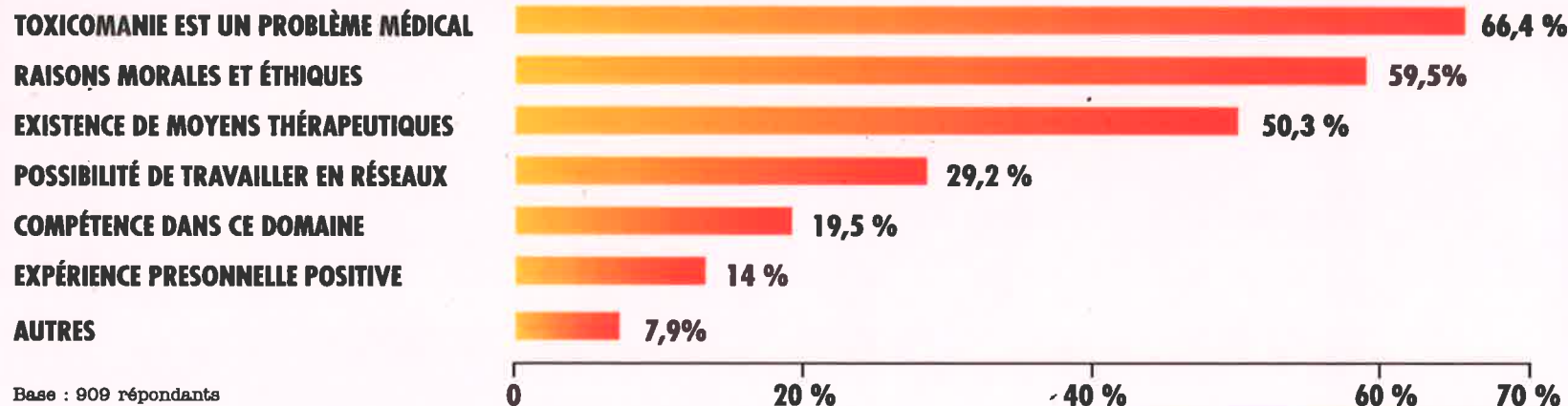
**6**  
**ÉVOLUTION  
DE LA PRISE  
EN CHARGE  
DES PATIENTS  
TOXICOMANES**

Pour les médecins généralistes  
déjà impliqués dans la prise en charge des toxicomanes

Enquête quantitative  
réalisée auprès  
de 1174 Médecins  
généralistes<sup>(1)</sup>

## **PRENDRE EN CHARGE DES TOXICOMANES RELEVÉ DES DEVOIRS DU MÉDECIN GÉNÉRALISTE**

Raisons de prise en charge des toxicomanes



(1) Source : Données internes Schering-Plough / Anacom - Avril 1997



**SUBUTEX®**  
BUPRÉNORPHINE

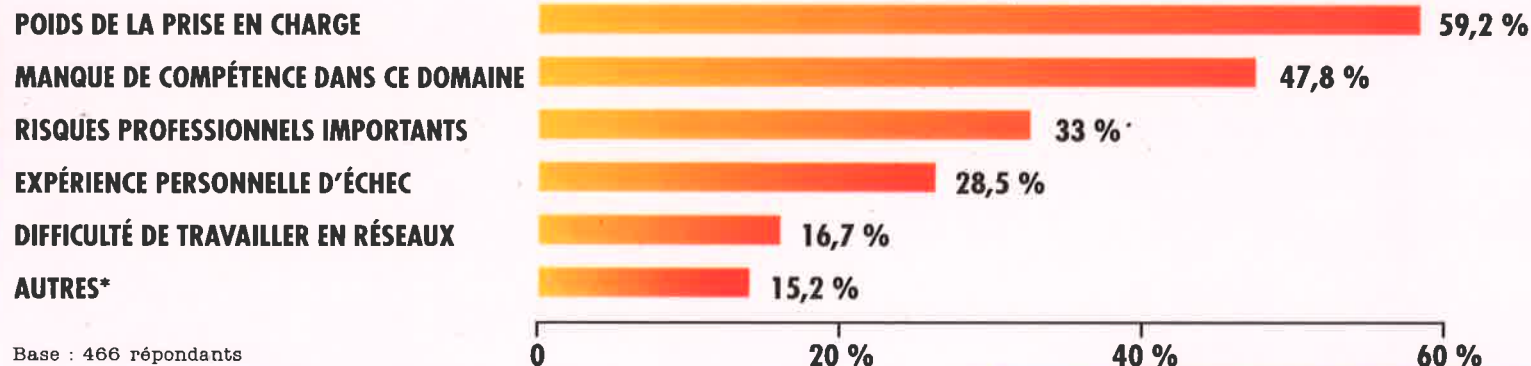
**6**  
**ÉVOLUTION  
DE LA PRISE  
EN CHARGE  
DES PATIENTS  
TOXICOMANES**

Pour les médecins généralistes  
non impliqués dans la prise en charge des toxicomanes

Enquête quantitative  
réalisée auprès  
de 1174 Médecins  
généralistes (1)

## **LE REFUS DE PRENDRE EN CHARGE DES TOXICOMANES SIGNE UN MANQUE DE SAVOIR-FAIRE**

Raisons évoquées de non prise en charge des toxicomanes



(\* Autres raisons évoquées : - Toxicomanie n'est pas un problème médical  
- Raisons morales, éthiques - Absence de traitement adapté)

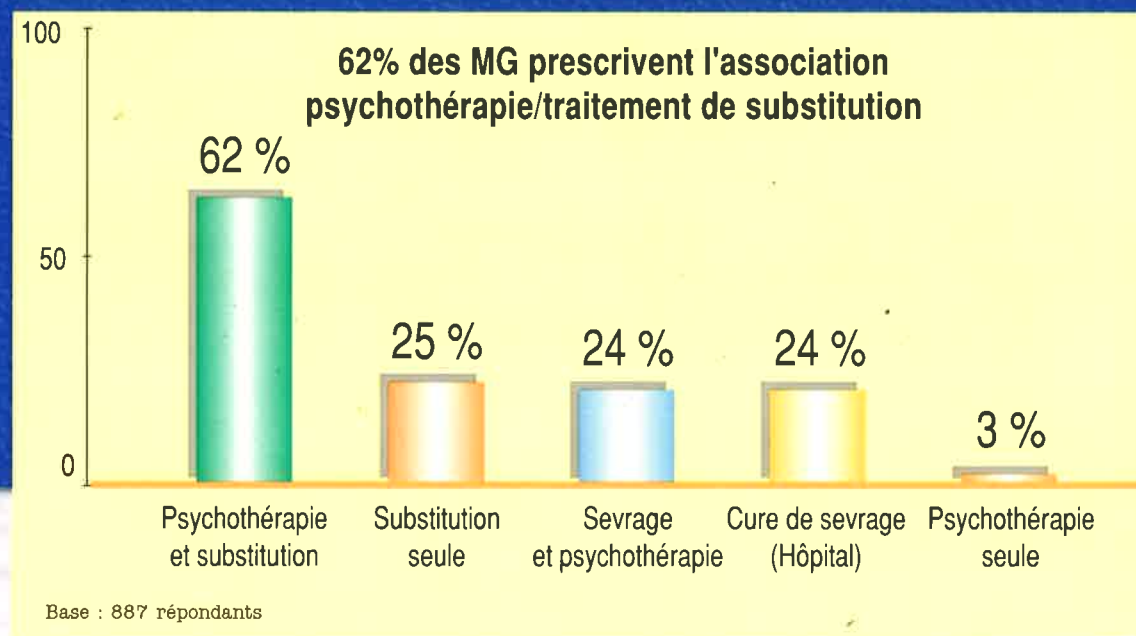
**SUBUTEX<sup>®</sup>**  
BUPRÉNORPHINE

**6**  
**ÉVOLUTION  
DE LA PRISE  
EN CHARGE  
DES PATIENTS  
TOXICOMANES**

Pour les médecins généralistes  
déjà impliqués dans la prise en charge des toxicomanes

Enquête quantitative  
réalisée auprès  
de 1174 Médecins  
généralistes <sup>(1)</sup>

## **RECOURS MAJORITAIRE AUX TRAITEMENTS DE SUBSTITUTION**



(1) Source : Données internes Schering-Plough / Anacom - Avril 1997



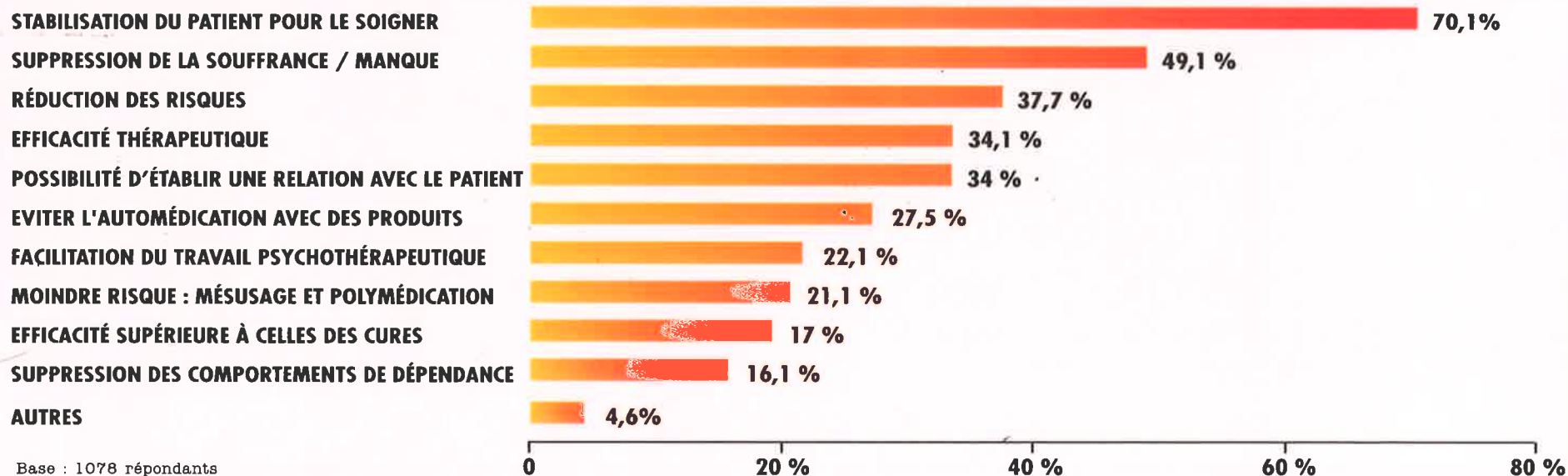
**SUBUTEX®**  
BUPRÉNORPHINE

**6**  
**ÉVOLUTION  
DE LA PRISE  
EN CHARGE  
DES PATIENTS  
TOXICOMANES**

Enquête quantitative  
réalisée auprès  
de 1174 Médecins  
généralistes (1)

## LE TRAITEMENT DE SUBSTITUTION PERMET DE RÉINSCRIRE LE PATIENT DANS UNE DYNAMIQUE DE SOINS

Arguments en faveur de la prescription des traitements de substitution



(1) Source : Données internes Schering-Plough / Anacom - Avril 1997

**SUBUTEX®**  
BUPRÉNORPHINE

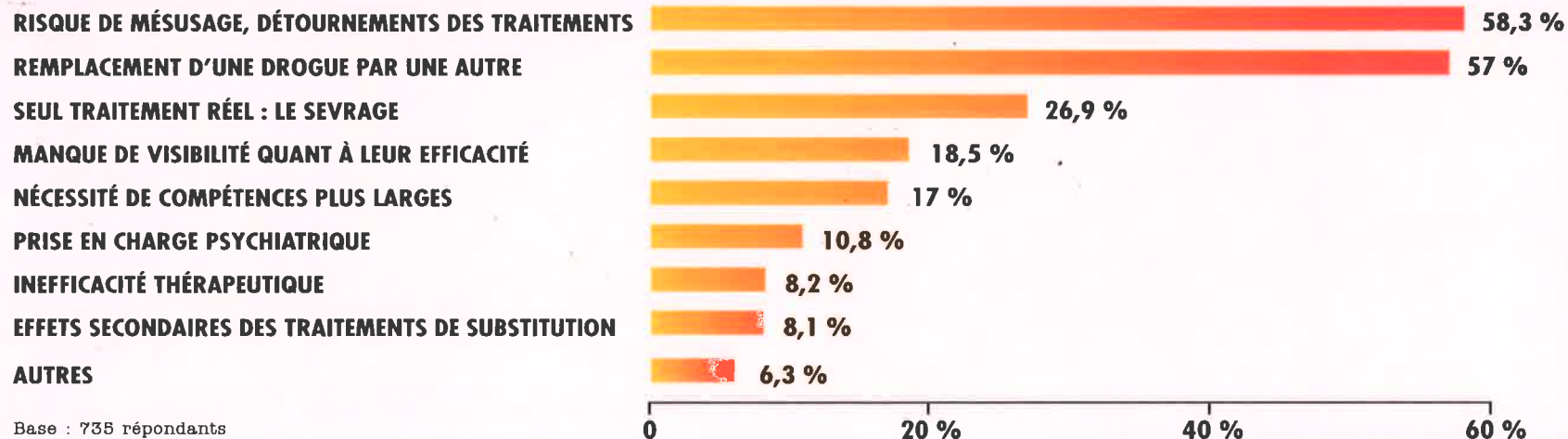
**6**  
**ÉVOLUTION  
DE LA PRISE  
EN CHARGE  
DES PATIENTS  
TOXICOMANES**

Pour les médecins généralistes  
non prescripteurs des traitements de substitution

Enquête quantitative  
réalisée auprès  
de 1174 Médecins  
généralistes (1)

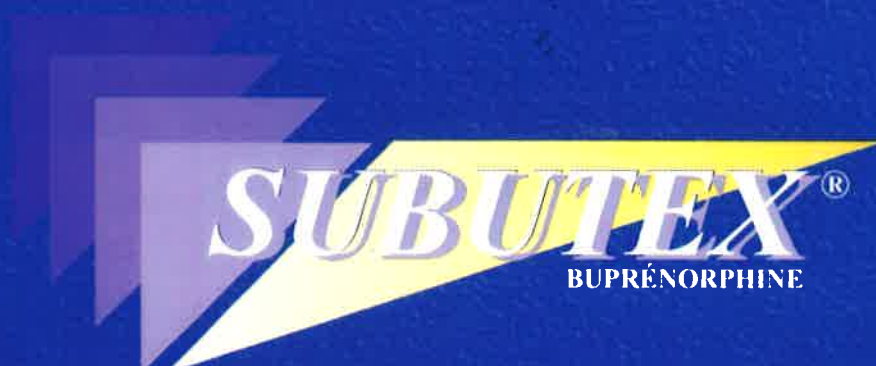
## **LE RISQUE DE MÉSUSAGE EST LE PRINCIPAL FREIN À LA PRESCRIPTION**

Arguments s'opposant à la prescription des traitements de substitution



(1) Source : Données internes Schering-Plough / Anacom - Avril 1997





**SUBUTEX®**  
BUPRÉNORPHINE



**6**  
**ÉVOLUTION  
DE LA PRISE  
EN CHARGE  
DES PATIENTS  
TOXICOMANES**

**ENQUÊTE QUANTITATIVE RÉALISÉE AUPRÈS D'UN PANEL DE  
MÉDECINS GÉNÉRALISTES IMPLIQUÉS DANS LA PRISE EN CHARGE  
DES PATIENTS TOXICOMANES ET PRESCRIPTEURS DE SUBUTEX®(1)**

**MÉTHODOLOGIE DE L'ENQUÊTE :**

- Interview téléphonique
- D'une durée de 15 min
- Auprès de 200 médecins généralistes  
(tirés au sort parmi les médecins prescripteurs)

**PRINCIPAUX OBJECTIFS :**

- Analyse
  - des modalités de prescription,
  - des premiers résultats obtenus
  - des difficultés rencontrées pendant le traitement.

(1) Source : Données internes Schering-Plough / Anacom - Juin 1997

**SUBUTEX®**  
BUPRÉNORPHINE

**6**  
**ÉVOLUTION  
DE LA PRISE  
EN CHARGE  
DES PATIENTS  
TOXICOMANES**

Enquête quantitative  
200 Médecins  
Généralistes  
Prescripteurs de  
Subutex® (1)

## PROFIL DES MÉDECINS GÉNÉRALISTES INTERROGÉS

- 77,5 % sont des hommes
- 56 % d'entre eux ont entre 40 et 49 ans
- Une forte majorité exerce en zone urbaine (86,5 %)
- 54,5 % des médecins sont intégrés dans des réseaux
- 68,5 % des médecins traitent plus de 6 patients toxicomanes

**Risque de concentration de la prise en charge  
autour de médecins devenus "spécialistes"**

**Nécessité de nouveaux acteurs**

(1) Source : Données internes Schering-Plough / Anacom - Juin 1997



**SUBUTEX®**  
BUPRÉNORPHINE

**6**  
ÉVOLUTION  
DE LA PRISE  
EN CHARGE  
DES PATIENTS  
TOXICOMANES

Enquête quantitative  
200 Médecins  
Généralistes  
Prescripteurs de  
Subutex® (1)

## L'INTÉRÊT DE SUBUTEX® DANS LE TRAITEMENT AMBULATOIRE DES PATIENTS TOXICOMANES

- L'efficacité du traitement est jugée satisfaisante (**93 %**)  
(**77,5 %** des médecins qui prescrivent Subutex® ne recourent pas  
à d'autres traitements de substitution)
- Subutex® permet une amélioration des relations avec les patients (**82,5 %**)
- **66 %** des médecins estiment que leur clientèle non toxicomane  
est indifférente à la présence de patients toxicomanes traités par Subutex®

(1) Source : Données internes Schering-Plough / Anacom - Juin 1997

**SUBUTEX<sup>®</sup>**  
BUPRÉNORPHINE

**6**  
**ÉVOLUTION  
DE LA PRISE  
EN CHARGE  
DES PATIENTS  
TOXICOMANES**

Enquête quantitative  
200 Médecins  
Généralistes  
Prescripteurs de  
Subutex<sup>®</sup> (1)

## MODALITÉS DE PRESCRIPTION ET DE SUIVI

- **Posologie prescrite**
- **Délivrance quotidienne fractionnée**
- **Prise sublinguale à l'officine**
- **Durée de prescription**
- **Monoprise quotidienne**
- **Fréquence des consultations**

### PENDANT L'INDUCTION

### EN PHASE DE DÉSTABILISATION

|                                     |                         |
|-------------------------------------|-------------------------|
| ← 6 à 8 mg/jour →                   |                         |
| Systématique (40 %)                 | Rarement/Jamais (70 %)  |
| Toujours/Souvent/Quelquefois (31 %) | Non précisée            |
| ≤ 1 semaine (81,5 %)                | ≥ 2 semaines (89,5 %)   |
| ← Toujours/Souvent (83,5 %) →       |                         |
| 1 fois/semaine ou + (85 %)          | 1 fois/mois ou + (91 %) |

### Risques d'une posologie insuffisante :

- Persistance des injections • Mauvaise compliance • Mésusage
- Consommation d'autres produits (alcool, benzodiazépines, cocaïne,...)

(1) Source : Données internes Schering-Plough / Anacom - Juin 1997

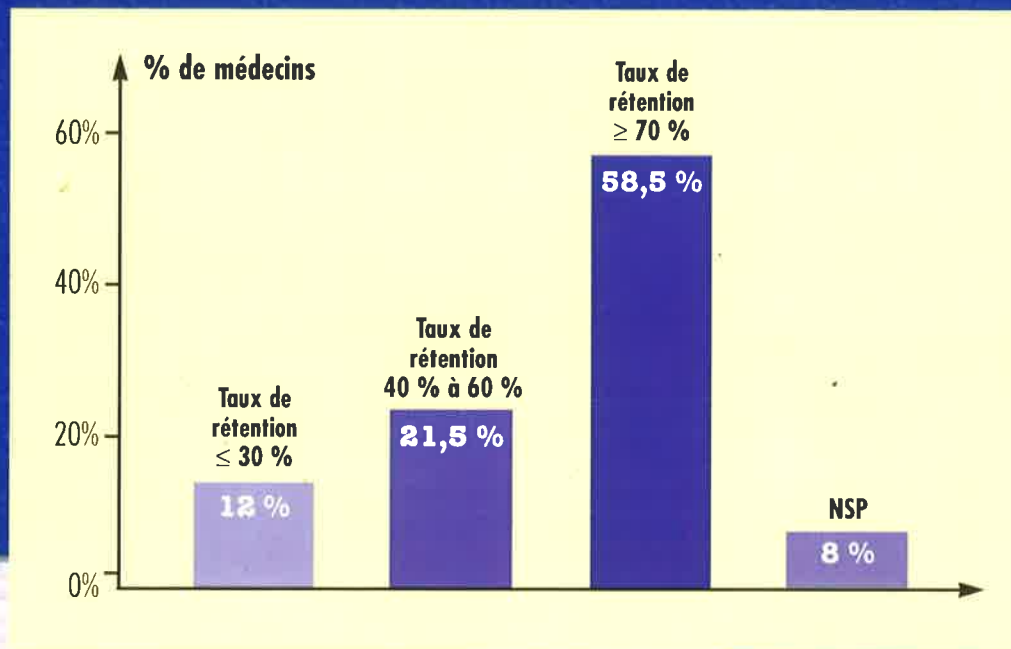


**SUBUTEX<sup>®</sup>**  
BUPRÉNORPHINE

**6**  
**ÉVOLUTION  
DE LA PRISE  
EN CHARGE  
DES PATIENTS  
TOXICOMANES**

Enquête quantitative  
200 Médecins  
Généralistes  
Prescripteurs de  
Subutex<sup>®</sup> (1)

• **UN TAUX ÉLEVÉ  
DE RÉTENTION À 6 MOIS**



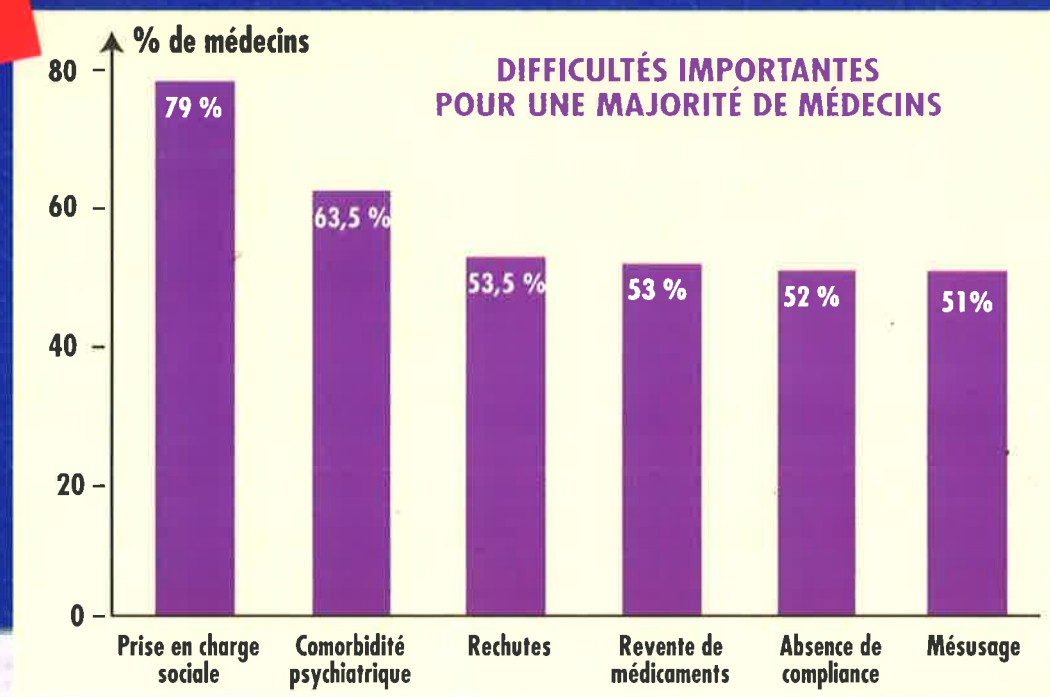
(1) Source : Données internes Schering-Plough / Anacom - Juin 1997

**SUBUTEX®**  
BUPRÉNORPHINE

**6**  
**ÉVOLUTION  
DE LA PRISE  
EN CHARGE  
DES PATIENTS  
TOXICOMANES**

Enquête quantitative  
200 Médecins  
Généralistes  
Prescripteurs de  
Subutex® (1)

## PRINCIPALES DIFFICULTÉS RENCONTRÉES



### LES PRATIQUES DE DÉTOURNEMENT RESTENT MINORITAIRES :

- Connues ou soupçonnées par 2/3 des Médecins
- Le mésusage est plus pratiqué que la revente
- De façon majoritaire, ces pratiques ne concernent que 10 à 20 % des patients traités

(1) Source : Données internes Schering-Plough / Anacom - Juin 1997



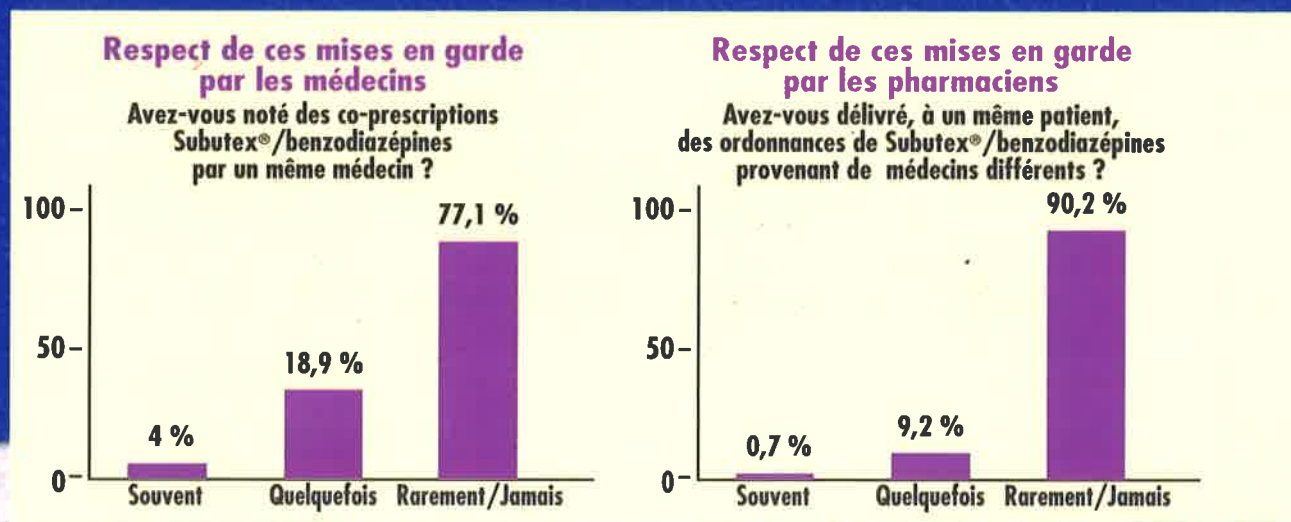
**SUBUTEX®**  
BUPRÉNORPHINE

**6**  
**ÉVOLUTION  
DE LA PRISE  
EN CHARGE  
DES PATIENTS  
TOXICOMANES**

## MOTIFS DE SATISFACTION

Enquête  
2763 officines  
Mai 1997<sup>(1)</sup>

# • RESPECT DES MISES EN GARDE PRÉCONISÉES PAR L'AMM CONCERNANT L'ASSOCIATION SUBUTEX®/BENZODIAZÉPINES

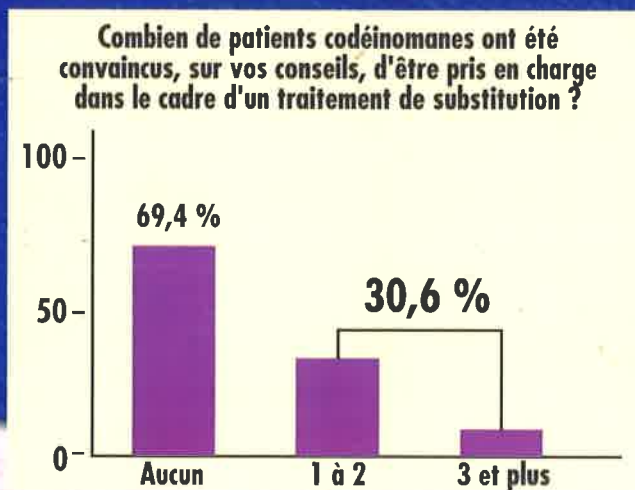


(1) Source : Données internes Schering-Plough / I MR (Mai 1997)

**SUBUTEX®**  
BUPRÉNORPHINE

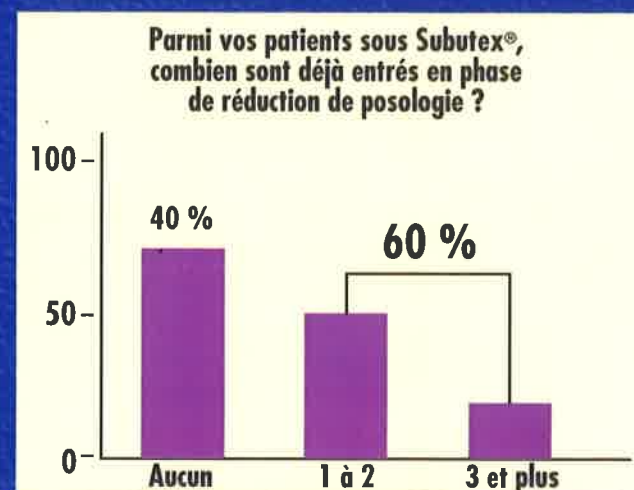
Enquête  
2763 officines  
Mai 1997<sup>(1)</sup>

• **RÔLE DES PHARMACIENS  
DANS L'INFORMATION DES  
PATIENTS CODÉINOMANES**



**6**  
**ÉVOLUTION  
DE LA PRISE  
EN CHARGE  
DES PATIENTS  
TOXICOMANES**

• **PATIENTS  
EN PHASE DE REDUCTION  
DE POSOLOGIE DE SUBUTEX®**



(1) Source : Données internes Schering-Plough / IMR (Mai 1997)



**SUBUTEX®**  
BUPRÉNORPHINE

Enquête  
2763 officines  
Mai 1997<sup>(1)</sup>

## DES EFFORTS À FAIRE EN PHASE D'INDUCTION

**6**  
ÉVOLUTION  
DE LA PRISE  
EN CHARGE  
DES PATIENTS  
TOXICOMANES

### • SUR LES MODALITÉS DE DÉLIVRANCE

Les prescriptions du médecin indiquent-elles une délivrance quotidienne en phase d'induction ?

| Toujours | Souvent | Quelquefois | Rarement<br>Jamais |
|----------|---------|-------------|--------------------|
| 18,2 %   | 21,5 %  | 22,5 %      | 37,7 %             |

### • SUR LE CONTRÔLE DE LA PRISE SUBLINGUALE

En phase d'induction, les patients prennent-ils SUBUTEX® sous votre contrôle à l'officine ?

| Toujours | Souvent | Quelquefois | Rarement<br>Jamais |
|----------|---------|-------------|--------------------|
| 12,7 %   | 10,7 %  | 17,6 %      | 59 %               |

### • SUR LES ÉCHANGES MÉDECIN / PHARMACIEN

Sur l'ensemble des initiations de traitement avec SUBUTEX® que vous avez délivrées, les médecins vous ont-ils contacté ?

| Toujours | Souvent | Quelquefois | Rarement<br>Jamais |
|----------|---------|-------------|--------------------|
| 17,9 %   | 18,5 %  | 27 %        | 36,7 %             |

(1) Source : Données internes Schering-Plough / I MR (Mai 1997)



**SUBUTEX®**  
BUPRÉNORPHINE



**6**  
**ÉVOLUTION  
DE LA PRISE  
EN CHARGE  
DES PATIENTS  
TOXICOMANES**

## **ENQUÊTE D'OPINION RÉALISÉE AUPRÈS DE PATIENTS TRAITÉS PAR SUBUTEX®(1)**

### **METHODOLOGIE :**

- Autoquestionnaire anonyme et confidentiel
- Remis aux patients par les médecins prescripteurs entre janvier et avril 1997
- Retournés sous enveloppe T à la société d'analyse

### **RESULTATS :**

- 756 autoquestionnaires analysés

(1) Source : Données internes Schering-Plough / Fovéa (Juin 1997)





**SUBUTEX<sup>®</sup>**  
BUPRÉNORPHINE



**6**  
**ÉVOLUTION  
DE LA PRISE  
EN CHARGE  
DES PATIENTS  
TOXICOMANES**

Enquête  
d'opinion  
756 patients<sup>(1)</sup>

## DESCRIPTION DES PATIENTS

### PROFIL SOCIODÉMOGRAPHIQUE

- Hommes (73 %)
- Âge moyen : 30 ans
- Mode de vie :  
en couple (49 %), en famille (44 %),  
avec enfant(s) (39 %)
- Activité professionnelle (48 %)

### HISTOIRE DE LA PHARMACODÉPENDANCE

- Âge de début de la consommation d'héroïne : 19 ans
- Âge de début de la pharmacodépendance : 21 ans
- Nombre de périodes d'abstinence > à 1 mois : 3
- Nombre de sevrages suivis par un médecin : 2

(1) Source : Données internes Schering-Plough / Fovéa (Juin 1997)

**SUBUTEX®**  
BUPRÉNORPHINE

Enquête  
d'opinion  
756 patients<sup>(1)</sup>

## CONNAISSANCE DES TRAITEMENTS DE SUBSTITUTION

### ORIGINE DE LA CONNAISSANCE DES TRAITEMENTS DE SUBSTITUTION

|                    |             |                   |             |
|--------------------|-------------|-------------------|-------------|
| <b>Ami (s)</b>     | <b>64 %</b> | <b>Journal</b>    | <b>12 %</b> |
| <b>Médecin</b>     | <b>43 %</b> | <b>Pharmacien</b> | <b>10 %</b> |
| <b>Télévision</b>  | <b>17 %</b> | <b>Famille</b>    | <b>7 %</b>  |
| <b>Association</b> | <b>17 %</b> | <b>Autre</b>      | <b>5 %</b>  |

n = 750 (plusieurs réponses possibles)

### CONNAISSANCE PRÉCISE DES TRAITEMENTS DE SUBSTITUTION DANS LE PASSÉ

|                    |             |
|--------------------|-------------|
| <b>Tout à fait</b> | <b>42 %</b> |
| <b>Pas assez</b>   | <b>30 %</b> |
| <b>Peu</b>         | <b>19 %</b> |
| <b>Pas du tout</b> | <b>9 %</b>  |

n = 753

### ORIGINE DU TRAITEMENT DE SUBSTITUTION ACTUEL

|                                     |             |
|-------------------------------------|-------------|
| <b>Demande<br/>personnelle</b>      | <b>87 %</b> |
| <b>Proposition<br/>d'un médecin</b> | <b>36 %</b> |

n = 750

**6**  
**ÉVOLUTION  
DE LA PRISE  
EN CHARGE  
DES PATIENTS  
TOXICOMANES**

(1) Source : Données internes Schering-Plough / Fovéa (Juin 1997)



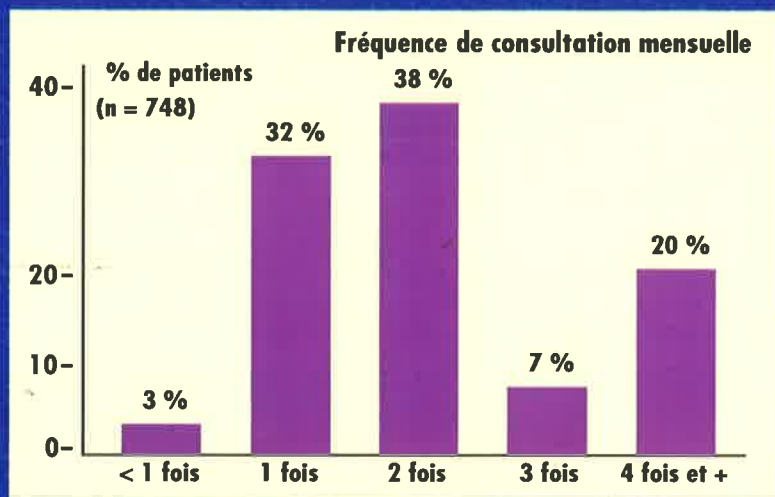
**SUBUTEX®**  
BUPRÉNORPHINE

**6**  
**ÉVOLUTION**  
**DE LA PRISE**  
**EN CHARGE**  
**DES PATIENTS**  
**TOXICOMANES**

## PRISE EN CHARGE ACTUELLE

Enquête  
d'opinion  
756 patients<sup>(1)</sup>

### RELATION AVEC LE MEDECIN PRESCRIPTEUR

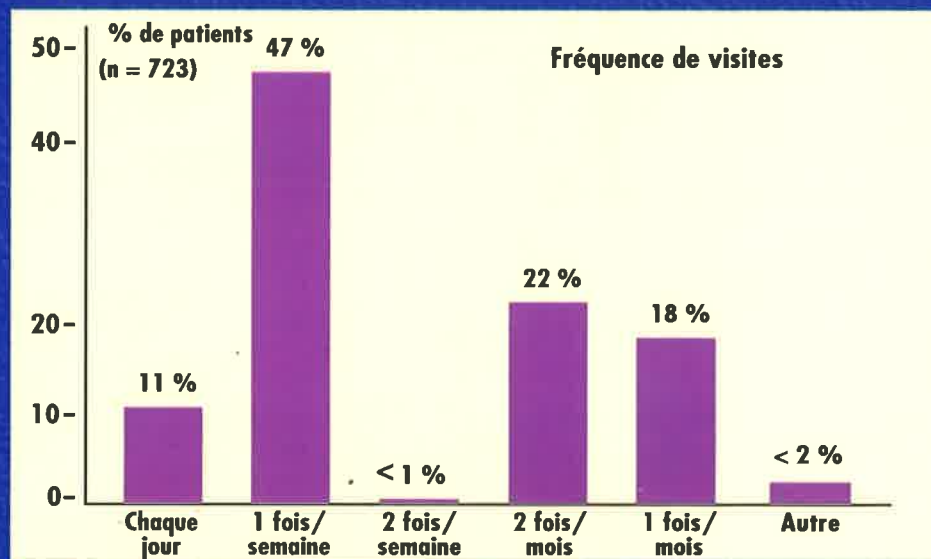


### Liberté d'échange avec le médecin prescripteur

|             |      |
|-------------|------|
| Tout à fait | 87 % |
| Pas assez   | 9 %  |
| Peu         | 3 %  |
| Pas du tout | 1 %  |

n = 748

### RELATION AVEC LE PHARMACIEN



### Liberté d'échange avec le pharmacien

|             |      |
|-------------|------|
| Tout à fait | 66 % |
| Pas assez   | 9 %  |
| Peu         | 14 % |
| Pas du tout | 11 % |

n = 712

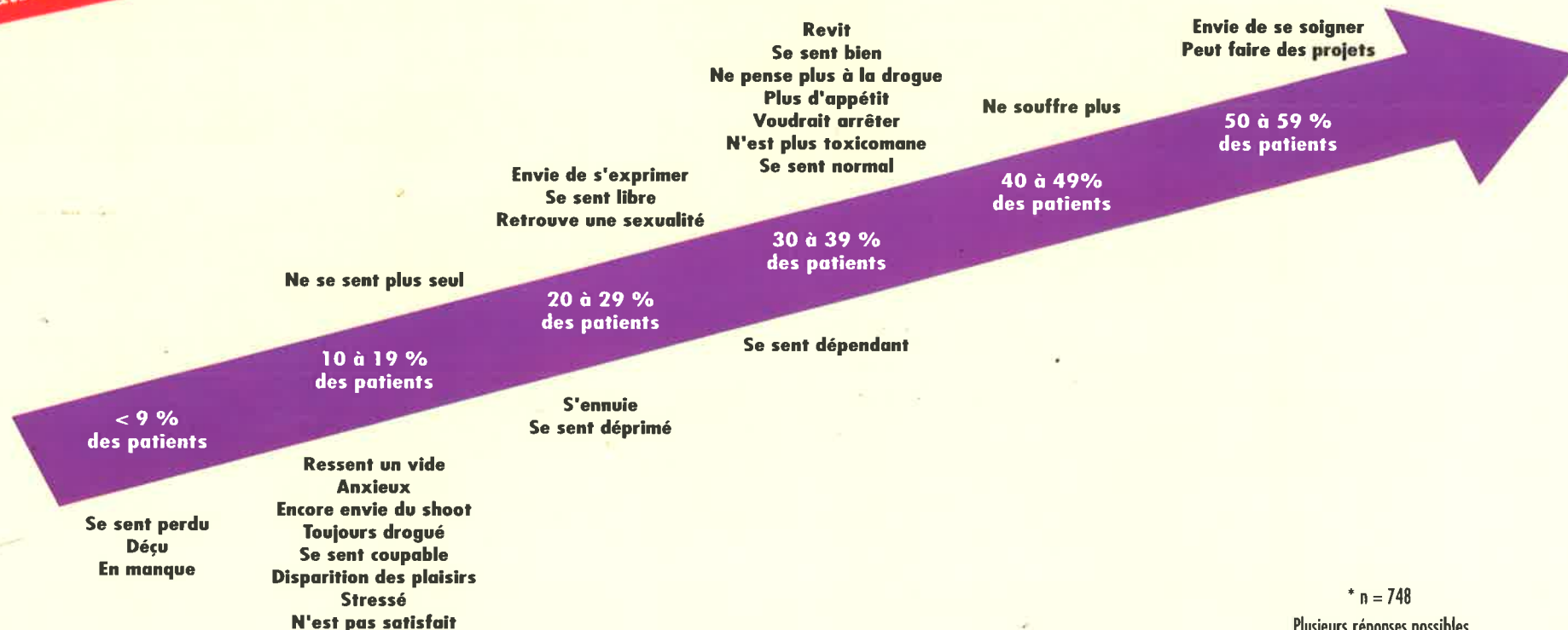
(1) Source : Données internes Schering-Plough / Fovéa (Juin 1997)

**SUBUTEX®**  
BUPRÉNORPHINE

**6**  
**ÉVOLUTION**  
**DE LA PRISE**  
**EN CHARGE**  
**DES PATIENTS**  
**TOXICOMANES**

## APPRÉCIATION DE L'ÉTAT GÉNÉRAL \*

Enquête  
d'opinion  
756 patients<sup>(1)</sup>



\* n = 748

Plusieurs réponses possibles

(1) Source : Données internes Schering-Plough / Fovéa (Juin 1997)



**SUBUTEX<sup>®</sup>**  
BUPRÉNORPHINE

Enquête  
d'opinion  
756 patients<sup>(1)</sup>

**6**  
**ÉVOLUTION  
DE LA PRISE  
EN CHARGE  
DES PATIENTS  
TOXICOMANES**

## INFLUENCE DU TRAITEMENT SUR LE MODE DE VIE

### Meilleures relations avec l'entourage

|                    |             |
|--------------------|-------------|
| <b>Tout à fait</b> | <b>64 %</b> |
| Pas assez          | 23 %        |
| Peu                | 8 %         |
| Pas du tout        | 5 %         |

n = 738

### Amélioration du mode de vie

|                    |             |
|--------------------|-------------|
| <b>Tout à fait</b> | <b>52 %</b> |
| Pas assez          | 32 %        |
| Peu                | 10 %        |
| Pas du tout        | 6 %         |

n = 748

### Amélioration de la situation professionnelle

|                    |             |
|--------------------|-------------|
| <b>Tout à fait</b> | <b>35 %</b> |
| Pas assez          | 21 %        |
| Peu                | 11 %        |
| Pas du tout        | 33 %        |

n = 726

### Augmentation des activités physiques

|                    |             |
|--------------------|-------------|
| <b>Tout à fait</b> | <b>27 %</b> |
| <b>Pas assez</b>   | <b>31 %</b> |
| Peu                | 19 %        |
| Pas du tout        | 23 %        |

n = 744

### Consommation d'alcool

|                   |             |
|-------------------|-------------|
| Augmentation      | 11 %        |
| <b>Diminution</b> | <b>28 %</b> |
| <b>Stable</b>     | <b>53 %</b> |
| Ne boit pas       | 53 %        |
| nsp               | 1 %         |

n = 669

(1) Source : Données internes Schering-Plough / Fovéa (Juin 1997)





**SUBUTEX<sup>®</sup>**  
BUPRÉNORPHINE



# QUESTIONS / RÉPONSES



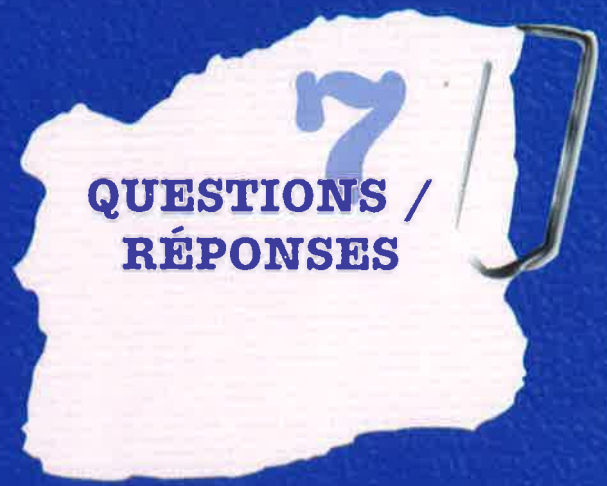
## **CONDUITE À TENIR EN CAS DE CYTOLYSE HÉPATIQUE CHEZ UN PATIENT SOUS SUBUTEX<sup>®</sup>**

- Quelques cas de cytolysse hépatique et d'hépatite ictérique ont été rapportés  
(évolution le plus souvent favorable)
- ▼
- Suspicion d'atteinte hépatique : pratiquer un bilan biologique et étiologique
    - > Recherche d'une hépatite B ou C et/ou d'une infection par le VIH
    - > Dosage des  $\gamma$  GT (recherche d'une surconsommation alcoolique)
    - > Electrophorèse des protéines
- ▼

**Selon les cas, arrêt du médicament (dans des conditions adéquates)  
ou instauration d'une surveillance étroite**



**SUBUTEX®**  
BUPRÉNORPHINE



**7**  
**QUESTIONS /  
RÉPONSES**

## **CONDUITE À TENIR EN CAS DE SURVENUE D'UNE GROSSESSE CHEZ UNE PATIENTE SOUS SUBUTEX®**

### **• MENTIONS LÉGALES DE SUBUTEX®**

"Grossesse : En l'absence de données suffisantes sur les effets de la buprénorphine chez la femme enceinte, son utilisation n'est pas recommandée pendant la grossesse. Allaitement : Chez l'animal, la buprénorphine passe dans le lait maternel. À haute dose, le produit réduirait la sécrétion de lait. L'allaitement est donc déconseillé chez les femmes toxicomanes traitées par la buprénorphine".

### **• ÉLÉMENTS D'ORIENTATIONS**

- **Études de toxicité** : pas d'anomalie embryotoxique ou tératogène<sup>(1)</sup>.
- **Deux études en cours** : aux Etats-Unis (pré-requis acceptés par la FDA) et en Autriche

### **• CONDUITE À TENIR**

- **Évaluer le rapport bénéfices/risques individuel**
- **Demander l'avis et le suivi d'un service hospitalier de gynéco-obstétrique**

**• IMPORTANCE DES CONSEILS DE CONTRACEPTION DÈS L'INSTAURATION DU TRAITEMENT**

(1) Dossier d'AMM.





**SUBUTEX<sup>®</sup>**  
BUPRÉNORPHINE



7  
**QUESTIONS /  
RÉPONSES**

## **PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR CHEZ UN PATIENT TRAITÉ PAR SUBUTEX<sup>®</sup>**

Interrogatoire précis



**Traitement étiologique + Prescription d'antalgiques + Poursuite du traitement par Subutex<sup>®</sup>**



**DOULEURS BANALES**  
(inflammatoires ou infectieuses)



Antalgiques de niveau 1 (éventuellement co-prescrits)

**DOULEURS NIVEAU 2**  
(antalgiques inadaptés)



Augmentation de la posologie de buprénorphine

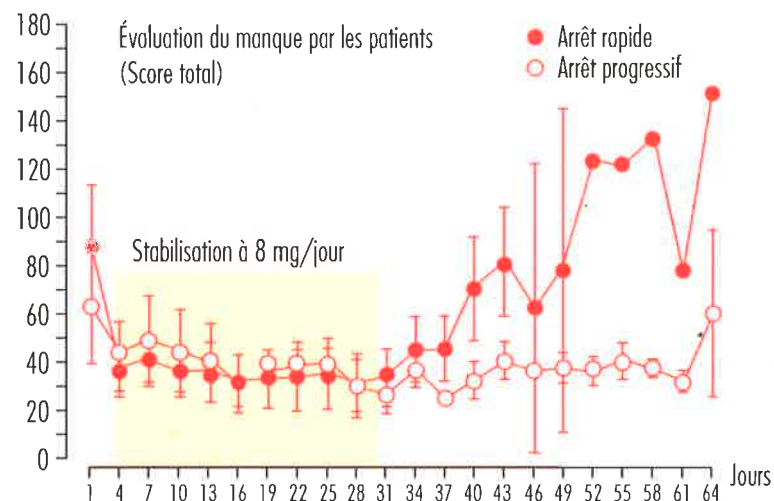


**SUBUTEX<sup>®</sup>**  
BUPRÉNORPHINE

7  
**QUESTIONS /  
RÉPONSES**

- Évolution des patients après arrêt progressif ou rapide de Subutex<sup>®</sup>
- Étude double aveugle avec double placebo
- Étude préliminaire sur huit patients<sup>(1)</sup>

## ARRÊT DU TRAITEMENT PAR RÉDUCTION PROGRESSIVE DE LA POSOLOGIE DE SUBUTEX<sup>®</sup>(1)



(1) Amass L. et coll. A preliminary investigation of outcome following gradual or rapid buprenorphine detoxification. J. Addict. Dis. 1994 ; 13 (3) : 33-44.



## **CONDUITE À TENIR EN CAS DE MÉSUSAGE PAR LA VOIE INTRAVEINEUSE**

### **RISQUES**

- Risque infectieux majeur
- Risque d'accident embolique (inhérent à la pratique des injections)

### **STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE**

#### **RÉÉVALUER LA SITUATION DU PATIENT**

##### **Indication**

- Subutex ou méthadone ?

##### **Posologie prescrite**

- Si insuffisante, augmenter progressivement jusqu'à un maximum de 16 mg/j

#### **RENÉGOCIER LES MODALITÉS DE PRISE EN CHARGE**

##### **Recadrer le mode de délivrance**

- Délivrance quotidienne
- Contrôle de la prise sublinguale par le pharmacien

##### **Rapprocher les consultations**

- Examen clinique régulier (traces d'injection)
- Évaluation de l'état psychiatrique (Envisager un soutien adapté)

### **EN CAS D'ÉCHEC**

**Envisager le passage en centre de soins spécialisé**



## DÉPISTAGE ET PRISE EN CHARGE DE L'HÉPATITE C

### POURQUOI DÉPISTER ?

- Forte prévalence (contamination précoce et quasi-inélucltable)<sup>(1)</sup>
- Réservoir de virus (propagation épidémie)
- Risque évolutif
- Possibilité thérapeutique

### POURQUOI TRAITER ?

Nombreux facteurs prédictifs de réponse positive au traitement<sup>(2)</sup>

- Génotype 3 a
- Virémie faible
- Découverte précoce de la maladie
- Âge jeune
- Absence de cirrhose

### QUAND TRAITER ?

- VHC + avec transaminases anormales
- Pas de contre-indication à l'IFN  $\alpha$ 
  - Patient motivé
- Traitement de substitution en phase de stabilisation
  - Patient observant
- Absence de consommation alcoolique excessive

(1) Lucidarme D. et coll. Prévalence des marqueurs des hépatites C, B et D et aspects histopathologiques dans un groupe de toxicomanes intraveineux. Gastroenterol. Clin. Biol. 1994 ; 18 : 964-968.

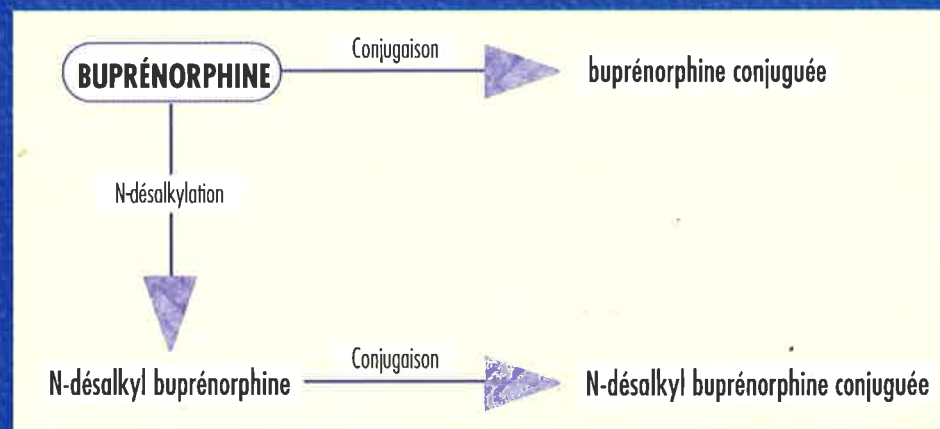
(2) Simon J. et coll. Hépatite C et toxicomanie en France. Epidémiologie et implications thérapeutiques. Rev. Franç. de Gastro-Enterologie 1997 ; 33 (326) : 1148-1151.



**SUBUTEX®**  
BUPRÉNORPHINE

7  
**QUESTIONS /  
RÉPONSES**

## **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES MÉTABOLISME HÉPATIQUE PAR N-DÉSALKYLATION ET GLYCUROCONJUGAISON<sup>(1)</sup>**



**Voies cataboliques différentes de celles de :**  
• l'alcool • l'interféron alpha • les antirétroviraux

(1) Cowan A., Lewis J.W. Buprenorphine - Combatting Drug Abuse with a Unique Opioid. Ed. Wiley-Liss. 1995.