

Buprénorphine Haut Dosage

Suivi National d'Addictovigilance

01/01/2013 – 31/12/2016

Commission des Stupéfiants et Psychotropes
ANSM, Paris 21 juin 2018

Rapporteurs : Nathalie Fouilhé Sam-Lai – Michel Mallaret – CEIP-A Grenoble
Relecteur : Joëlle Micaëff – CEIP-A PACA-Corse

Contexte

- Buprénorphine
 - Agoniste partiel des récepteurs opioïdes μ
 - Forte affinité pour ces récepteurs
 - Long temps de fixation
 - Effet maximal plafonné
 - Antagoniste des récepteurs κ et δ
- Naloxone
 - Antagoniste des récepteurs opioïdes μ , κ et δ
 - Non absorbée par voie orale
- Traitement substitutif des pharmacodépendances majeures aux opiacés

Contexte

- 1996 : commercialisation de Subutex®
- 2006 : premier générique
- 2006 : mise en place d'un PGR et d'un suivi national d'addictovigilance
 - Effets d'intérêt : effets indésirables hépatiques ou endocardiques, risques liés à l'exposition pendant la grossesse, risque de mésusage, détournement, abus ou pharmacodépendance et décès
- 2008 : inscription du nom du pharmacien sur la prescription
- 2012 : commercialisation de Suboxone®
- 2015 : modification des excipients des génériques

Méthode

- Recueil des notifications spontanées
 - CEIP-A
 - Laboratoires
 - BNPV
- Utilisation des outils du réseau
 - OPPIDUM
 - OPEMA
 - OSIAP
 - DRAMES

Notifications spontanées

- CEIP-A : 785
 - Laboratoires : 177
 - BNPV : 55
- } 1017 notifications
- 787 hommes, 224 femmes
 - Age moyen 36,9 ans ; âge médian 36 ans
 - Extrêmes 14-73 ans
 - Spécialités mésusées
 - Subutex[®] 82%
 - Génériques ou nom de laboratoire inconnu 11%
 - Suboxone[®] 7%

Mésusage - approvisionnement

- Obtention hors prescription cadrée dans 22,5% des cas notifiés
 - Marché noir 54,1%
 - Don par connaissance 27,5%
 - Chevauchement ordonnances 14,4%
 - Nomadisme (médical ou pharmaceutique) 7%
- OPEMA
 - Obtention hors prescription cadrée dans environ 5% des cas
- OPPIDUM
 - augmentation de la part des patients sous prescription cadrée qui s'approvisionnent illégalement
 - Plus marqué sous Subutex® que sous génériques et Suboxone® (16,06% vs 8% vs 7,9% en 2016)
- OSIAP
 - Augmentation dans les ordonnances falsifiées (5,7% en 2014 ; 13% en 2016)

Mésusage – mode consommation

- Consommation à posologie supérieure à AMM 10,6%
- Fractionnement des prises dans la journée 18,4%
- Utilisation concomitante d'autres opioïdes 13,8%
 - Licites : méthadone, morphine, codéine, BHD/suboxone® 66%
 - Illicites : héroïne 34%
 - Davantage de syndromes de sevrage
- OPEMA
 - Consommations associées en baisse de 9,2% à 3,4% entre 2013 et 2015
- OPPIDUM
 - Consommation concomitante d'héroïne chez les patients sous prescription cadrée varie de 2013 à 2016 entre 5 et 10%
 - Plus importante (22 à 27%) chez les patients hors prescription cadrée

Mésusage – voie administration

- Autre que la voie sublinguale dans 69,5% des cas
 - Voie parentérale 64%
 - Voie nasale 33%
 - Surtout Subutex®
 - Suboxone® 6%
- OPEMA
 - Voie injectable 3 à 4%
 - Voie nasale 6 à 8%
 - Pas avec suboxone®
- OPPIDUM
 - Voie injectable 10 à 20% (Subutex) ; 2 à 4% (génériques)
 - Voie nasale 9 à 14% (Subutex) ; 6 à 10% (génériques)

Mésusage – conséquences

- Effets indésirables liés à la voie d'administration 28%
 - Essentiellement liés à l'injection
 - dont 70% ont des réactions au point d'injection
 - dont 27% ont des complications infectieuses à distance
- Complications au point d'injection
 - Infectieuses locales 62%
 - Œdèmes 24%
 - Nécroses cutanées 15%
- Complications à distance
 - Endocardites 45% dont 26% ont entraîné des séquelles
 - Septicémies 21%
 - Abscesses des organes profonds, arthrites septiques, spondylodiscites...

Décès

- 3 décès liés à un mésusage
 - Tous après injection
 - 2 sepsis sur endocardite
 - 1 arrêt cardiorespiratoire post injection
- DRAMES
 - Environ 10% des décès
 - Pour plus de 50% des décès liés à la buprénorphine elle est la seule substance responsable du décès

Conclusion

- Mésusage important connu mais toujours d'actualité voire en progression
 - Mode d'obtention
 - Modalités de consommation
 - Voie d'administration et ses conséquences
 - Tendances montrées dans OPPIDUM pour le Subutex® à surveiller
 - Mésusage de Suboxone® non négligeable par rapport au nombre de patients traités
 - Perspectives de nouvelles formes pharmaceutiques
- => Suivi d'addictovigilance maintenu**