



Formation - Traitements basés sur la substitution (TBS)

ASPECTS PHARMACEUTIQUES

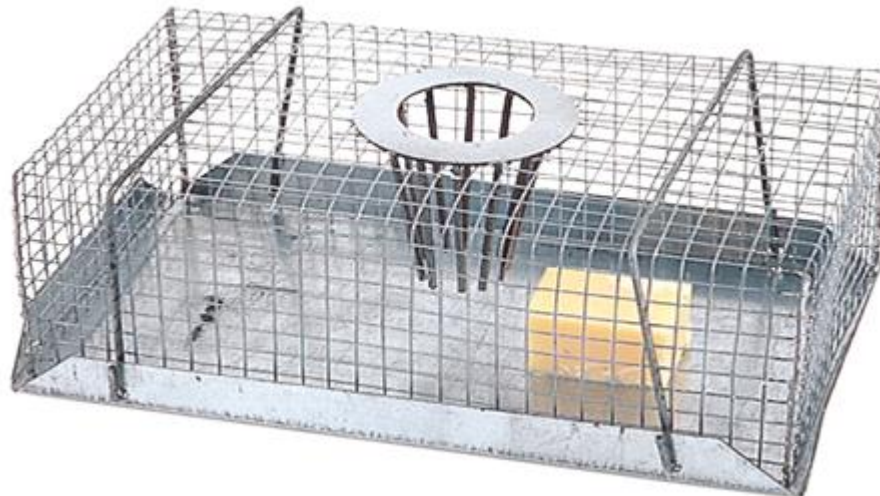
***Laurent Médioni, Pharmacien cantonal FR
Université Fribourg – 6 novembre 2014***



Trappe à souris



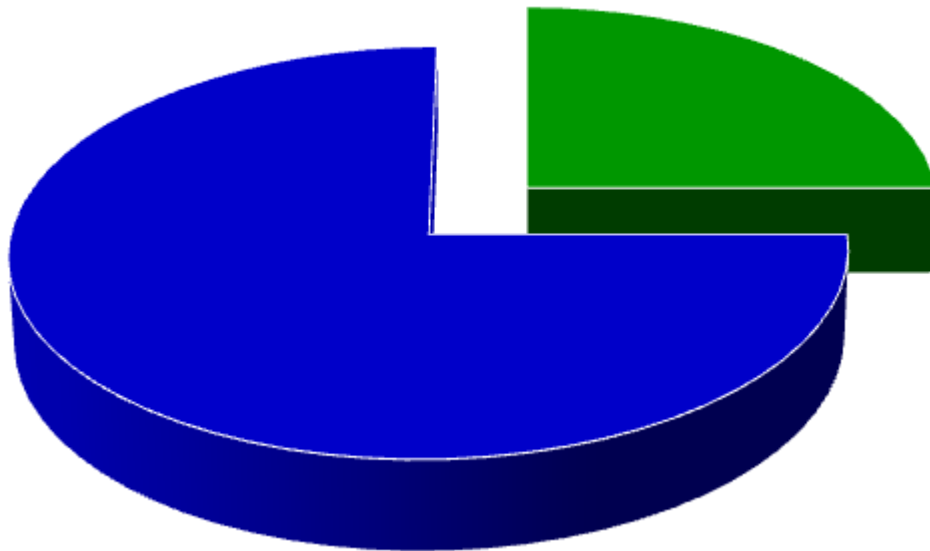
TBS - Aspects pharmaceutiques



Motivation importante



**pour entrer
dans un réseau
de soins**



Structure de la présentation

- 1. Stupéfiants, rappels de base**
- 2. Médicaments TBS et leurs caractéristiques**
- 3. Médicaments TBS - A quoi faut-il prêter garde**
- 4. Médicaments TBS - Aspects pratiques**

Structure de la présentation

- 1. Stupéfiants, rappels de base**
- 2. Médicaments TBS et leurs caractéristiques**
- 3. Médicaments TBS - A quoi faut-il prêter garde**
- 4. Médicaments TBS Aspects pratiques**



5 objectifs, parmi lesquels

- Réglementation de la mise à disposition de stupéfiants et de substances psychotropes à des fins médicales (*art. 1, let. b*)
- Lutte contre les actes criminels qui sont étroitement liés au commerce et à la consommation de stupéfiants et de substances psychotropes (*art. 1, let. e*)

Stupéfiants, rappels de base



Supéfiants:

Substances et préparations qui engendrent une **dépendance** et qui ont des effets de type morphinique, cocaïnique ou cannabique, et celles qui sont fabriquées à partir de ces substances qui ont un effet semblable

Stupéfiants, rappels de base



Substances psychotropes:

Substances et préparations engendrant une dépendance qui contiennent des amphétamines, des barbituriques, des benzodiazépines ou des hallucinogènes tels que le lysergide ou la mescaline ou qui ont un effet semblable à ces substances ou préparations



Devoir de diligence

Quiconque effectue une opération en rapport avec des produits thérapeutiques est tenu de prendre toutes les mesures requises par l'état de la science et de la technique afin de ne pas mettre en danger la santé

Stupéfiants, rappels de base

—



... emploi, prescription, remise

que dans la mesure admise par la science

—



Prescription de médicaments

L'indication de la **posologie**
est **obligatoire**

Stupéfiants, rappels de base



1. Buprénorphine (**Subutex**[®])
2. **Héroïne (Diaphine**[®])
3. Méthadone (-[®])
4. Morphine (**Sevre-Long**[®])

Structure de la présentation

1. Stupéfiants, rappels de base
2. **Médicaments TBS et leurs caractéristiques**
3. Médicaments TBS - A quoi faut-il prêter garde
4. Médicaments TBS - Aspects pratiques

1. Buprénorphine (**Subutex®**)



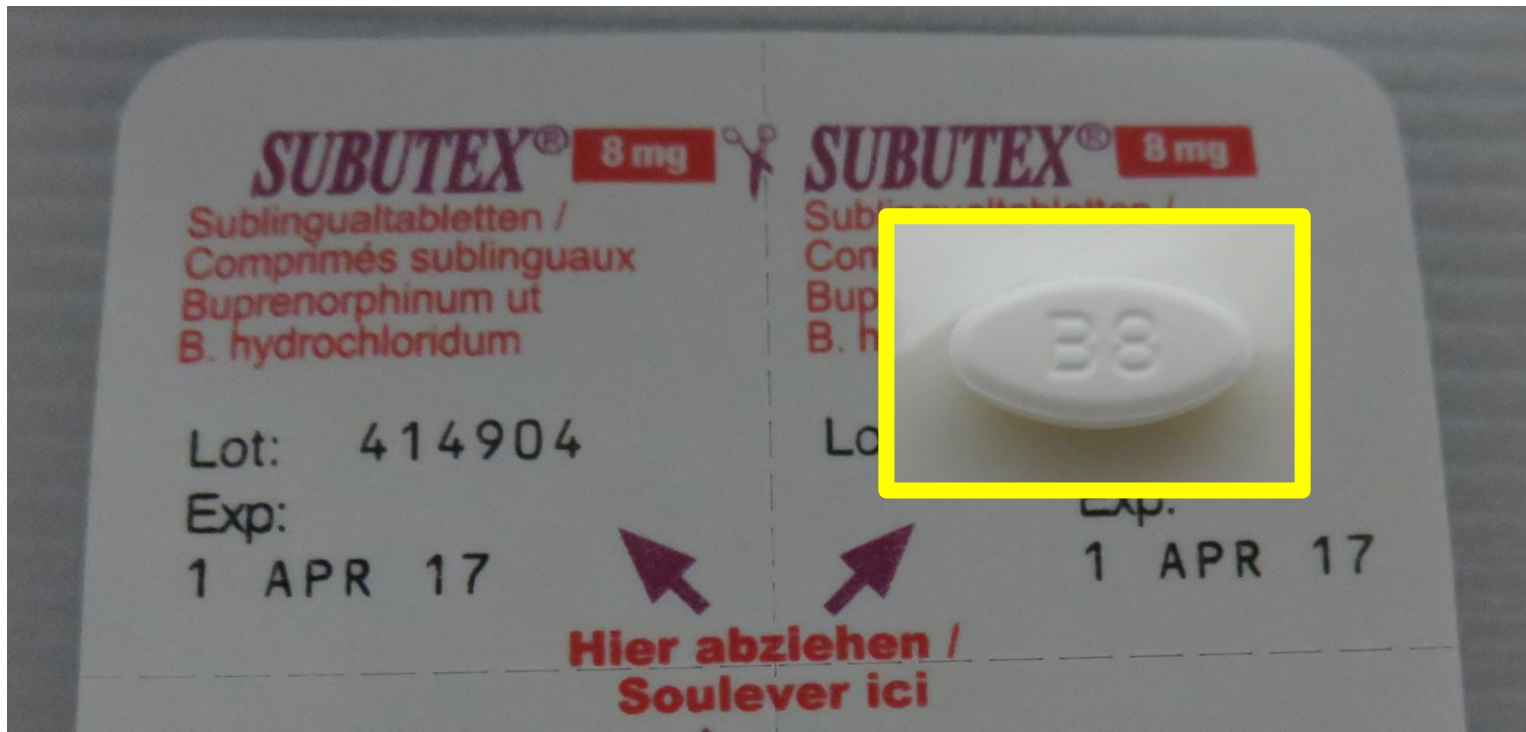
Indication

(selon AMM Swissmedic)

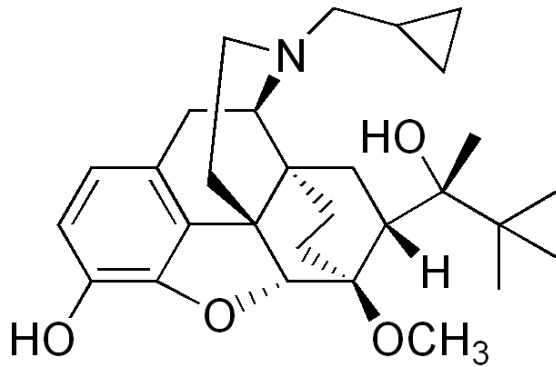
Traitement de substitution dans la toxicomanie aux opiacés, dans le cadre d'une prise en charge médicale, sociale et psychologique.

Médicaments TBS et leurs caractéristiques

1. Buprénorphine (**Subutex®**)

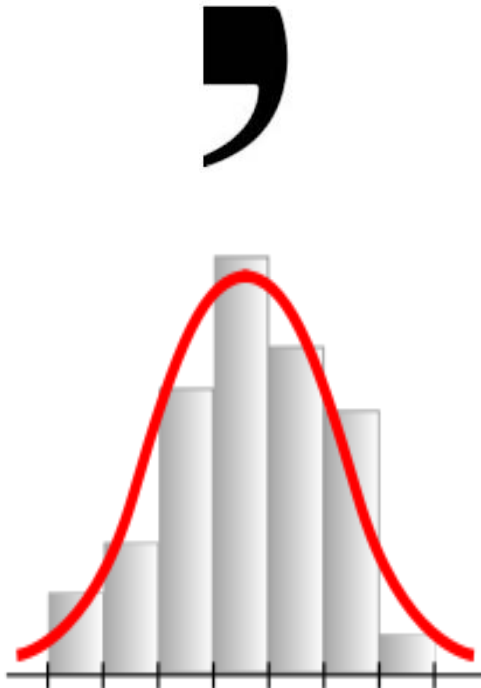


1. Buprénorphine (**Subutex[®]**)



- Agoniste partiel des opiacés (affinité pour les récepteurs μ)
- **Propriétés agonistes/antagonistes**, → marge de sécurité plus grande que les agonistes purs (action dépressive modérée sur la respiration)
- Dose unique par jour, par **voie sublinguale**

1. Buprénorphine (**Subutex®**)



- 120 patients (24%)
- Posologies de 0,8 mg à 40 mg
- Posologie moyenne: 10 mg
- Coût posologie moyenne 6,15 par jour / 185,00 par mois

2. Héroïne (Diaphine®)

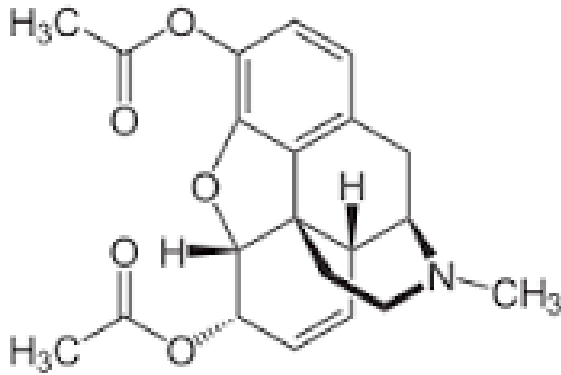


Indication

(selon AMM Swissmedic)

Thérapie de substitution en cas de dépendance grave à l'héroïne dans le cadre du traitement avec prescription d'héroïne.

2. Héroïne (Diaphine®)



- Stupéfiant prohibé, conditions de prescription et de remise particulièrement complexes et contraignantes à mettre en œuvre.

(Seules des institutions spécialisées et agréées par l'OFSP peuvent conduire des traitements.)

- Médicament actuellement pas autorisé dans le canton de Fribourg.

3. Méthadone (-®)



capsules
différents
dosages



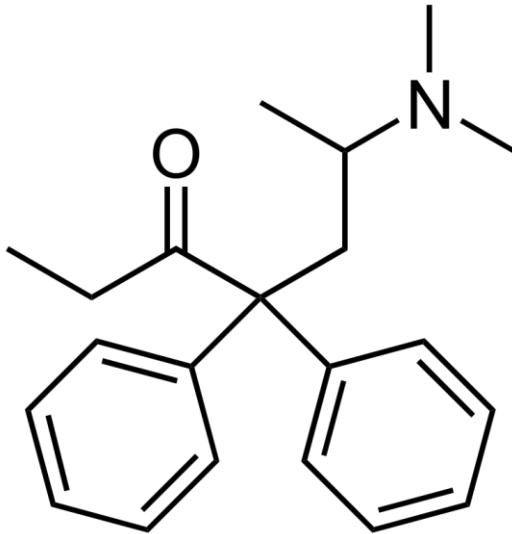
solution **1%**

Indication

Traitement de substitution dans la toxicomanie aux opiacés, dans le cadre d'une prise en charge médicale, sociale et psychologique.

Pas de médicaments avec AMM de Swissmedic

3. Méthadone (-®)



- synthétisée en 1937, utilisée depuis 1960 comme médicament TBS
- racémate sous forme de (l)-méthadone et (d)-méthadone (50/50), **seule la (l)-méthadone étant active**
- **agoniste pur des récepteurs opioïdes μ (mu) et K (kappa)**
- **dose unique par jour**

3. Méthadone (-[®])

Fabrication par les pharmacies
/ quelques sociétés pharmaceutiques



3. Méthadone (-[®])

Fabrication par les pharmacies
/ quelques sociétés pharmaceutiques

- Formules comportant par gélule
 - **méthadone** (x mg)
 - caramellose ou produit équivalent (50 mg)
 - mannitol (x mg selon quantité de méthadone)



3. Méthadone (-[®])

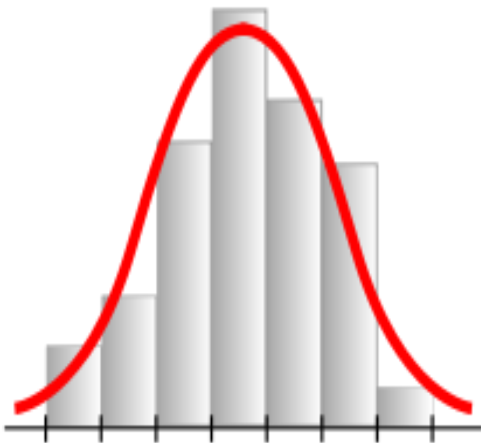
Fabrication par les pharmacies
/ quelques sociétés pharmaceutiques



- Solution à **1%** (10 mg/ml)
- L'utilisation d'une **autre concentration doit être annoncée avec justification au pharmacien cantonal**
- Seules les formules selon la **Pharmacopée en vigueur** et le **Formularium Helveticum (FH)** sont admises



3. Méthadone (-®)

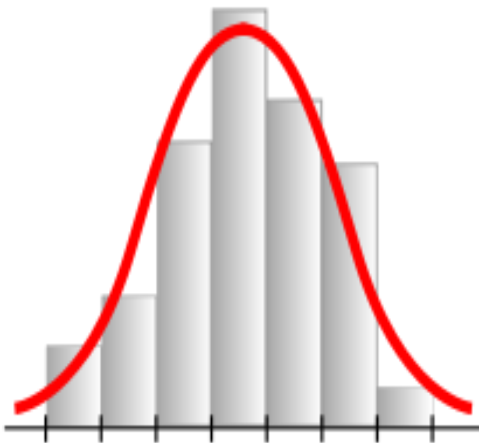


- 361 patients (75%)
- Posologies quotidiennes de 2 mg à 320 mg
- Posologie quotidienne moyenne : 92 mg
- **Coût forfaitaire mensuel**
195.- si 1 à 5 remises/semaine
310.- si plus de 5 remises/semaine

—

3. Méthadone (-®)

;



- 361 patients (75%)
- 208 patients avec capsules (42%)
posologies quotidiennes de 2 à 300mg
posologie quotidienne moyenne 87 mg
- 153 patients avec solution à 1% (33%)
posologies quotidiennes de 2 à 320mg
posologie quotidienne moyenne 99 mg

4. Morphine (**Sevre-Long®**)

Indication

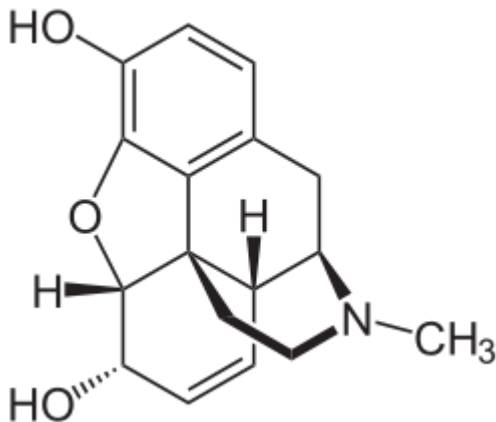
(selon AMM Swissmedic)

Traitement de substitution en cas de dépendance aux opioïdes

Capsules à 30 mg, 60 mg, 120 mg ou 200 mg de morphine sulfate $5H_2O$ corresp. morphine 22,5 mg, 45 mg, 90 mg ou 150 mg.



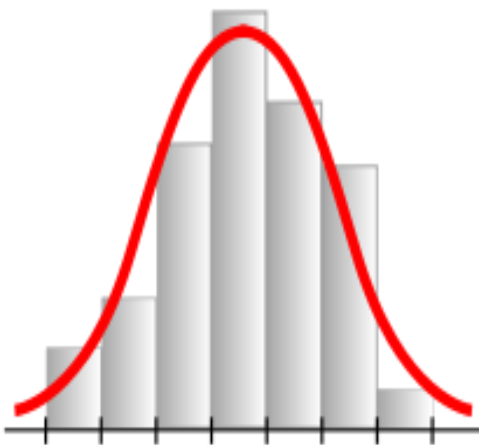
4. Morphine (**Sevre-Long**[®])



- Agoniste pur des récepteurs aux opioïdes avec une affinité prononcée pour les récepteurs de type μ et une affinité faible pour les récepteurs de type κ
- Prise possible toutes les 24 heures
- Les capsules ne doivent pas être mâchées ni écrasées, sinon risque de libération rapide (potentiellement létale)

4. Morphine (**Sevre-Long®**)

;



- 0 patient (0%)
- Posologie quotidienne entre 500 mg et 800 mg (selon le fabricant)
- Coût posologie moyenne Fr. 9,65 à 15,45 par jour / Fr. 289,50 à 463,20 par mois

Médicaments TBS et leurs caractéristiques

‘

—
481 patients (99%)



120 (24%)

méthadone 361 (75%)

+



+



208 (42%)

153 (33%)

Médicaments TBS et leurs caractéristiques

D'autres médicaments stupéfiants utilisés dans le cadre de TBS peuvent être utilisés, mais nécessite l'accord préalable du SMC sur la base d'une justification fondée.

Exemples:

- Ketalgin[®], I-Polamidon[®]
- MST Continus[®]

Structure de la présentation

1. Stupéfiants, rappels de base
2. Médicaments TBS et leurs caractéristiques
- 3. Médicaments TBS - A quoi faut-il prêter garde**
4. Médicaments TBS - Aspects pratiques



Devoir de diligence

Quiconque effectue une opération en rapport avec des produits thérapeutiques est tenu de prendre toutes les mesures requises par l'état de la science et de la technique afin de ne pas mettre en danger la santé



Compliance pharmaceutique

- **Élément clé du succès d'une thérapie**
- **Mise en garde explicite et communication**
- **Contrôle**

Directives du SMC sur les TBS - Point 12

12. Modalités de remise des médicaments stupéfiants



- Phase initiale d'une durée minimale de **cinq jours avec prise journalière sous contrôle visuel des médicaments et jusqu'à obtention d'une stabilisation du patient** (dosage et prise de médicaments fiables).

Directives du SMC sur les TBS - Point 5

5. Responsabilité et devoirs des médecins impliqués



Le médecin traitant doit établir la nécessité d'un TBS; il en assume la responsabilité. En cas de doute sur la compliance d'un patient, le médecin traitant doit procéder à des investigations et prendre les mesures nécessaires. Le médecin traitant est tenu d'informer le SMC de tout évènement grave.

Directives du SMC sur les TBS - Point 20

20. Abus - mesures restrictives – information aux patients (1)



Les médecins traitants doivent dûment aviser leurs **patients** qu'il leur est interdit de se rendre chez un autre médecin en vue de solliciter des médicaments soumis à la législation sur les stupéfiants. **S'ils se rendent chez un autre médecin, les patients sont tenus d'informer les médecins au sujet des médicaments (y c. les benzodiazépines) qui leur sont prescrits/remis dans le cadre d'un TBS.**

Directives du SMC sur les TBS - Point 20



20. Abus - mesures restrictives – information aux patients (2)

Les médecins traitants doivent également expressément aviser leurs patients que les médicaments qui leur sont remis sont destinés à leur utilisation exclusive. **La remise ou la vente de ces médicaments à d'autres personnes est strictement proscrite.**

Directives du SMC sur les TBS - Point 20



20. **Abus - mesures restrictives – information aux patients (3)**

Avant le début du traitement, les médecins traitants doivent dûment aviser leurs patients que les éventuels **abus** ont pour **conséquences** des mesures restrictives (restriction d'accès aux médicaments, limitation des quantités remises à l'emporter, etc.), respectivement le dépôt d'une plainte pénale.



Directives du SMC sur les TBS - Point 11

11. Responsabilité et devoirs des pharmaciens impliqués (1)



1. Veiller au respect du cadre des TBS en se référant aux informations disponibles au moyen de la [plateforme électronique](#) ;
2. Assurer la [discrétion de la sphère privée des patients](#) ;
3. Documenter les remises ([traçabilité](#)) ;



Directives du SMC sur les TBS - Point 11

11. Responsabilité et devoirs des pharmaciens impliqués (2)



4. Informer les médecins impliqués en cas de problème de mauvaise compliance ou de problème particulier, et le cas échéant les autorités (SMC ou pharmacien cantonal)
5. Répondre aux demandes de renseignements des autorités.

Structure de la présentation

1. Stupéfiants, rappels de base
2. Médicaments TBS et leurs caractéristiques
3. Médicaments TBS - A quoi faut-il prêter garde
4. Médicaments TBS - Aspects pratiques

Contrôle des autorités

Utilisation de **moyens informatiques performants** pour suivre le flux des médicaments soumis à la législation sur les stupéfiants



Les médecins et pharmaciens peuvent faire état des contrôles strictes auxquels ils sont soumis par les autorités comme **raison pour ne pas donner suite à des demandes injustifiées de patients.**

Aspects pratiques

Directives du SMC sur les TBS - Point 13



Médicaments de substitution, respectivement des médicaments supplémentaires et conditions (1)

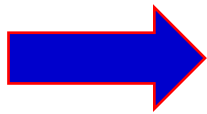
- Si la posologie quotidienne ne dépasse pas 120 mg de méthadone HCl ou de 32 mg de buprénorphine, ou que la posologie des autres médicaments ne dépasse pas la posologie maximale admise selon l'AMM de Swissmedic, aucune annonce particulière n'est requise pour chacun des patients.
- En revanche, si la posologie de ces médicaments est dépassée, le médecin doit adresser immédiatement une justification écrite au SMC.

Aspects pratiques

Risque de revanche au marché noir



La méthadone sous forme liquide présente le risque d'être injectée, mais cette forme est moins "pratique" pour une mise en vente sur le marché noir .



**Point 13
directives
TBS**

En principe, la méthadone est remise sous forme liquide. Dans des cas exceptionnels et justifiés, elle peut être remise sous forme de gélules, lesquelles doivent contenir de la méthylcellulose ou produit équivalent.

Risque de revanche au marché noir



Prudence (= à éviter)
avec les ordonnances à répéter
pour les patients
au bénéfice
d'un traitement de substitution

Art 48 OCStup (substances psychotropes)

Si les circonstances le justifient, il est possible de prescrire une quantité destinée à couvrir un traitement de six mois au maximum. En pareil cas, le médecin prescripteur doit indiquer sur l'ordonnance la durée précise du traitement.

Aspects pratiques

Urgences



Directives du SMC sur les TBS - Point 17

- Les services d'urgences et les médecins urgentistes qui traitent des patients de façon ambulatoire ne peuvent remettre ou prescrire que de petites doses de médicaments soumis à la législation sur les stupéfiants.
- Seule la prescription des plus petits emballages ou même moins (quantité pour un jour durant la semaine et deux jours durant fin de semaine) est admise.

Voyages à l'étranger



Directives du SMC sur les TBS - **Point 18**

- La remise de médicaments soumis à la législation sur les stupéfiants aux patients qui se rendent à l'étranger pour y passer des vacances n'est possible que pour une **durée de 30 jours consécutifs au maximum.**
- **Attestations Schengen ou ONU à prévoir au moins 30 jours à l'avance**

Exemples de situations concrètes

1 Fausses ordonnances de benzodiazépines (vols, copies)

Stratégie préventive: vigilance

Médecins

- conservation des ordonnances et tampons dans endroit non accessible aux patients



Aspects pratiques

Exemples de situations concrètes

1 Fausses ordonnances de benzodiazépines (vols, copies)

Stratégie préventive: vigilance

Pharmaciens

- contrôle d'identité des patients non connus
- vérification de l'authenticité des ordonnances pour patients de passage
- en cas de doute, remises de petites doses (un à deux jours)



Exemples de situations concrètes

1 Fausses ordonnances de benzodiazépines (vols, copies)

Stratégie préventive: vigilance

Pharmaciens (2)

- inscrire sur les ordonnances le nombre d'emballages remis avec la date remis au stylo
- mettre le tampon de la pharmacie
- agraffer le ticket de caisse

Exemples de situations concrètes

1 Fausses ordonnances de benzodiazépines (vols, copies)

Stratégie réactive:

- Information des médecins concernés, des pharmaciens
- Cadrage des patients impliqués
- Le cas échéant, dénonciation au Ministère public

Exemples de situations concrètes - 1

② **Tourisme médical et pharmaceutique**

Un patient se rend chez plusieurs médecins et dans plusieurs pharmacies pour obtenir des ordonnances / remises de médicaments (substances psychotropes) pour son usage personnel / trafic.

Stratégie réactive:

- Information des partenaires concernés
- Cadrage du patient (un médecin et une pharmacie)
- Le cas échéant, dépôt d'une plainte pénale

Exemples de situations concrètes

3 Demandes particulières de patients

Un patient est au bénéfice d'un TBS

- Subutex® 14 mg
- Rivotril® 6 mg
- Dormicum® 15 mg

Il décide d'arrêter de lui-même le Subutex® et sollicite de son médecin la prescription de Dormicum® 45 mg.

Le médecin traitant établit la prescription.

Exemples de situations concrètes

③ Demandes particulières de patients

Stratégie des autorités sanitaires:

- Investigations: elles révèlent que le patient fait du tourisme médical et pharmaceutique
- Information du médecin traitant: tourisme médical du patient
- Demandes adressées au médecin traitant : comment applique-t-il l'article 11 Lstup concernant la prescription de Dormicum®
- Mesures de cadrage: accord avec le patient pour déterminer le seul médecin et la seule pharmacie pour assurer son traitement.

Exemples de situations concrètes

③ Demandes particulières de patients

Stratégie des autorités sanitaires (suite):

- Le cas échéant, demande d'un second avis médical spécialisé
- Le cas échéant, transfert de la prise en charge du patient par une institution spécialisée

Exemples de situations concrètes

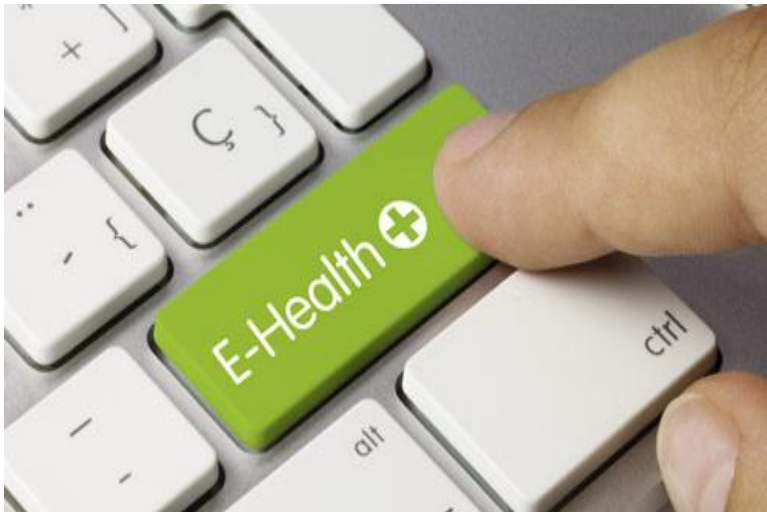
4

Avance de médicaments

Stratégie:

- Non, sauf si risque de problème de sevrage
- Si risque de problème de sevrage, remise sous contrôle de la quantité nécessaire avec mise en garde
- Si répétition de demande d'avances, remise et absorption sous surveillance renforcée

Vision du futur



**... comme outil
pour faciliter et rendre
plus efficace la prise en
charge médicale des patients**

Conclusion



- TBS, c'est pas facile !
- TBS, un cadre est indispensable
- TBS, l'utilisation adéquate des médicaments contribue au succès de vos thérapies dans l'intérêt des patients