



ETAT DE FRIBOURG
STAAT FREIBURG



RÉSEAU FRIBOURGEOIS
DE SANTÉ MENTALE
FREIBURGER NETZWERK
FÜR PSYCHISCHE GESUNDHEIT

Formation continue
« Traitement par agonistes opioïdes (TAO) »
4 novembre 2021 - online

**Interactions entre médicaments et substances
consommées**

Sophie Maillard
Pharmacienne cantonale

André Kuntz
Médecin chef, CCA, RFSM

Plan

1. Généralités: rappel / *Allgemein: Erinnerung*
2. Alcool & médicaments
3. TAO & médicaments
4. Benzodiazépines

1. Généralités: rappel

1. Allgemein: Erinnerung

Les médicaments
sont là pour vous aider mais...



...ils ont parfois du mal à vivre ensemble.

•La iatrogénie médicamenteuse / *Medikamentenbedingte Iatrogenität*

•.

- plus de 10'000 décès par an / *mehr als 10.000 Todesfälle pro Jahr*
- plus de 130'000 hospitalisations par an / *mehr als 130.000 Krankenhausaufenthalte pro Jahr*
- fréquence est multipliée par 2 après 65 ans / *nach dem 65. Lebensjahr mit 2 multipliziert wird*

•Les interactions médicamenteuses / *Wechselwirkungen mit Medikamenten*

- 20% des cas d'hospitalisation pour iatrogénie médicamenteuse (<http://www.aphnep.org/>).
- 20 % der Krankenhauseinweisungen wegen drogenbedingter Iatrogenität.

1. Généralités: rappel

1. Allgemein: Erinnerung

•Définition

- Une interaction est un processus qui induit une modification quantifiable de la concentration ou de l'effet clinique d'un médicament en raison de la prise d'une autre substance (médicament, aliment, substances illicites, ...)
- Eine Wechselwirkung ist ein Prozess, der eine quantifizierbare Veränderung der Konzentration oder der klinischen Wirkung einer Droge aufgrund der Aufnahme einer anderen Substanz (Droge, Nahrungsmittel, illegale Substanzen, ...) hervorruft.*

•MAIS / ABER

- Seules les interactions qui conduisent à des modifications cliniquement significatives de l'efficacité ou des effets indésirables présentent un intérêt.
- Von Interesse sind nur Wechselwirkungen, die zu klinisch bedeutsamen Veränderungen der Wirksamkeit oder unerwünschten Wirkungen führen.*

1. Généralités: rappel

1. Allgemein: Erinnerung

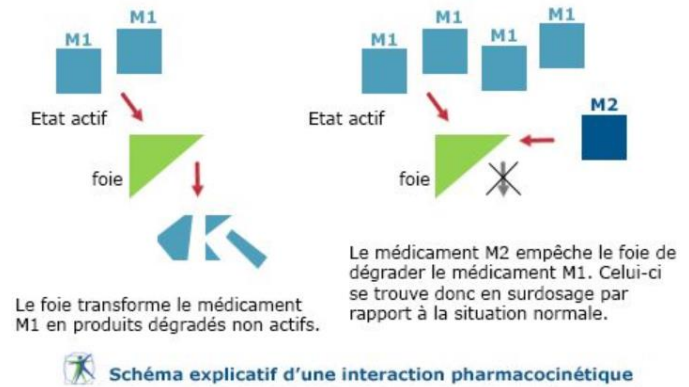
- Interactions pharmacocinétiques

- *Pharmakokinetische Wechselwirkungen*

- Modification du devenir d'un médicament dans l'organisme (absorption, distribution, métabolisation, élimination):

- *Veränderungen des Verbleibs eines Arzneimittels im Körper (Absorption, Verteilung, Metabolisierung, Ausscheidung):*

- **modification de l'AUC, Cmax et T1/2**
- **Änderung von AUC, Cmax und T1/2**
- Exagération de l'effet thérapeutique par modification de la concentration du principe actif au niveau du site d'action
- *Übertreibung der therapeutischen Wirkung durch Veränderung der Wirkstoffkonzentration am Wirkort*
- Conséquence clinique majeure si l'interaction concerne un médicament à index thérapeutique étroit (anticancéreux, immunosuppresseurs, antiarythmiques, ...)
- *erhebliche klinische Folgen, wenn die Wechselwirkung ein Arzneimittel mit engem therapeutischen Index betrifft (Krebsmedikamente, Immunsuppressiva, Antiarrhythmika usw.)*



1. Généralités: rappel

1. Allgemein: Erinnerung

- Interactions pharmacocinétiques

- *Pharmakokinetische Wechselwirkungen*

- Facteurs de risques:

- *Risikofaktoren:*

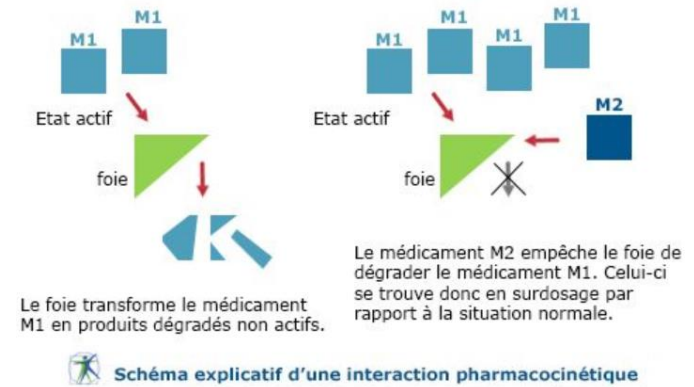
- Enfant, sujet polymédiqué et/ou âgé, insuffisance rénale, insuffisance hépatique
- *Kinder, mehrfach vermittelte und/oder ältere Personen, Niereninsuffizienz, Leberinsuffizienz*

- Cas particulier :

- *Sonderfall:*

Utilisation d'interactions connues pour améliorer les caractéristiques pharmacocinétiques de certains médicaments.

Verwendung von Wechselwirkungen, von denen bekannt ist, dass sie die pharmakokinetischen Eigenschaften bestimmter Arzneimittel verbessern.



1. Généralités: rappel

1. Allgemein: Erinnerung

- Interactions pharmacodynamiques

- *Pharmakodynamische Wechselwirkungen*

- Modification de l'effet pharmacologique sans modification de la concentration plasmatique du produit
- *Änderung der pharmakologischen Wirkung ohne Änderung der Plasmakonzentration des Arzneimittels*

- **Synergie / Synergie:**

L'effet produit par l'association est supérieur à celui obtenu avec l'un des médicaments utilisé seul.

Die Wirkung der Kombination ist größer als diejenige, die mit einem der beiden Medikamente allein erzielt wird

- **Par potentialisation / Durch Potenzierung:**

L'effet produit par l'association est supérieur à la somme de l'effet de chacun des médicaments utilisés seuls.

Die Wirkung der Kombination ist größer als die Summe der Wirkungen der einzelnen Arzneimittel.

- **Par antagonisme / Durch Antagonismus:**

Les deux médicaments produisent des effets opposés.

Die beiden Medikamente haben entgegengesetzte Wirkungen

1. Généralités: rappel

1. *Allgemein: Erinnerung*

- Gradation du risque d'interaction médicamenteuse

- *Einstufung des Risikos von Arzneimittelwechselwirkungen*

- **À prendre en compte / Dies ist zu berücksichtigen:**

Dont les conséquences cliniques sont incertaines (fréquence et gravité du risque faibles)

Mit ungewissen klinischen Folgen (geringe Häufigkeit und Schwere des Risikos)

- **Association déconseillée / Nicht zur Kombination empfohlen:**

Dont les conséquences sont certaines (parfois graves) mais qui dans certaines circonstances cliniques, ne peuvent être évitées

deren Folgen sicher sind (manchmal schwerwiegend), die aber unter bestimmten klinischen Umständen nicht vermieden werden können

- **Contre-indication / Kontraindikation:**

Le risque que l'on fait courir au patient est tel qu'il ne faut pas prescrire l'association médicamenteuse incriminée

Das Risiko für den Patienten ist so groß, dass die beanstandete Arzneimittelkombination nicht verschrieben werden sollte



Interactions médicamenteuses OH & TAO



Alle Dinge sind Gift und nichts ist ohne Gift.

Allein die Dosis macht, dass ein Ding kein Gift ist.

Tout est poison et rien n'est sans poison.

La dose seule fait qu'une chose n'est pas un poison.

Phillipus Theophrastus Aureolus
Bombast von Hoheinheim
(Paracelsus)



Interactions médicamenteuses / Medikamenteninteraktionen

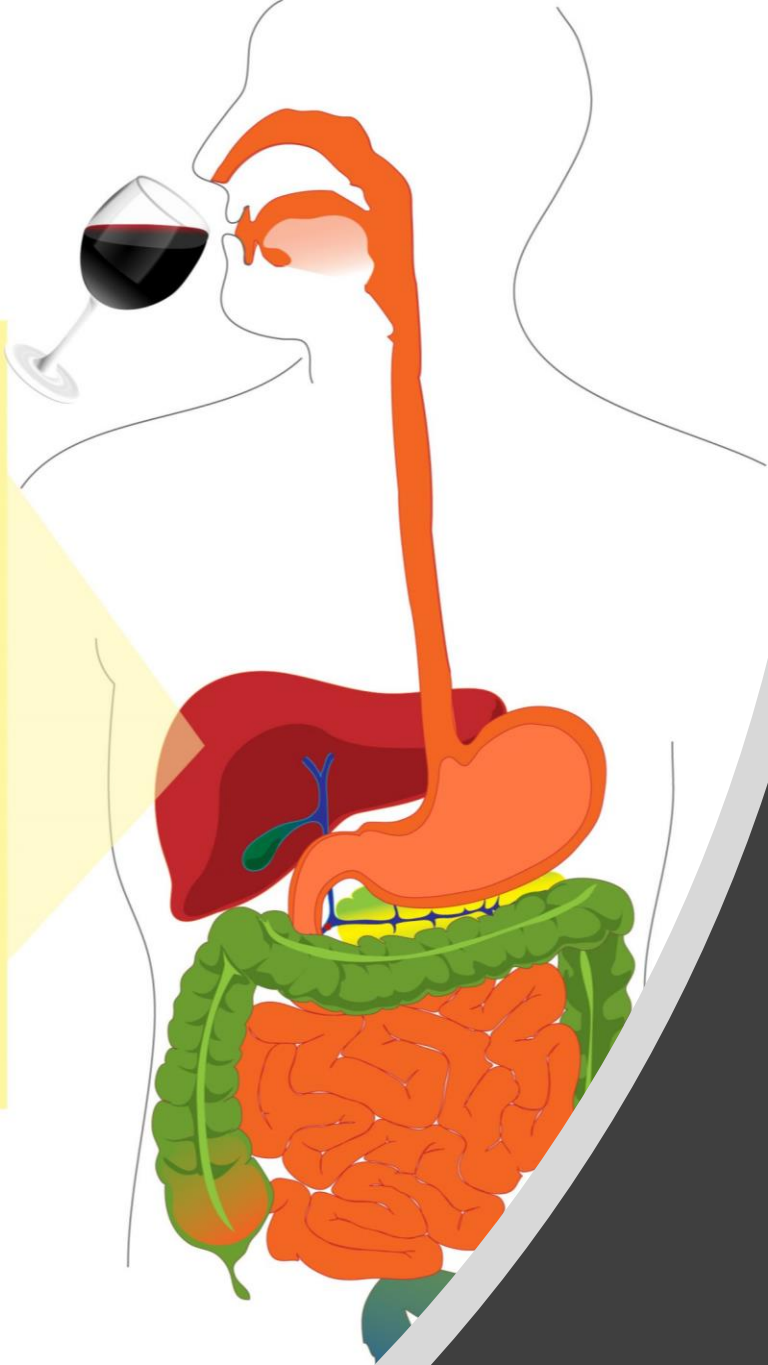


I. ALCOOL & MEDICAMENTS
ALKOHOL & MEDIKAMENTE



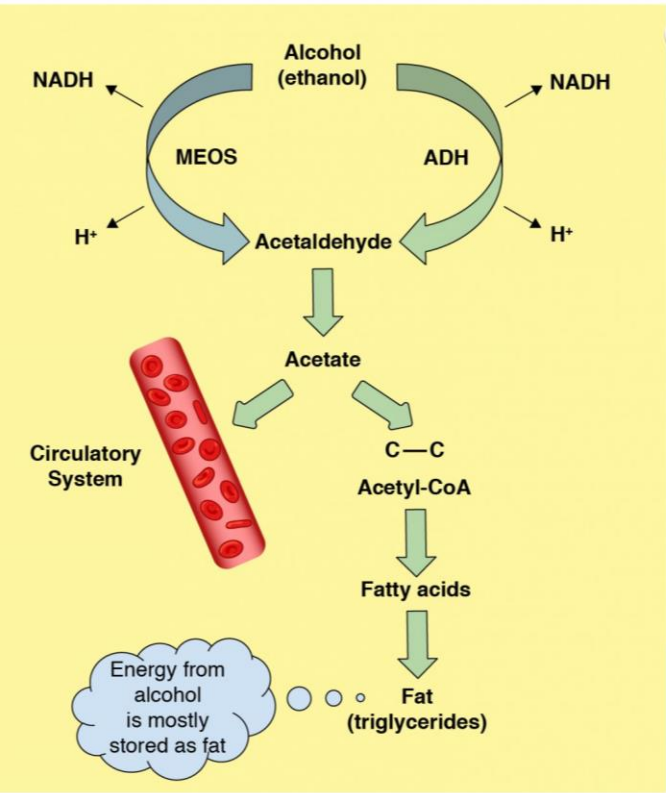
II. TAO ET MEDICAMENTS
OAT & MEDIKAMENTE



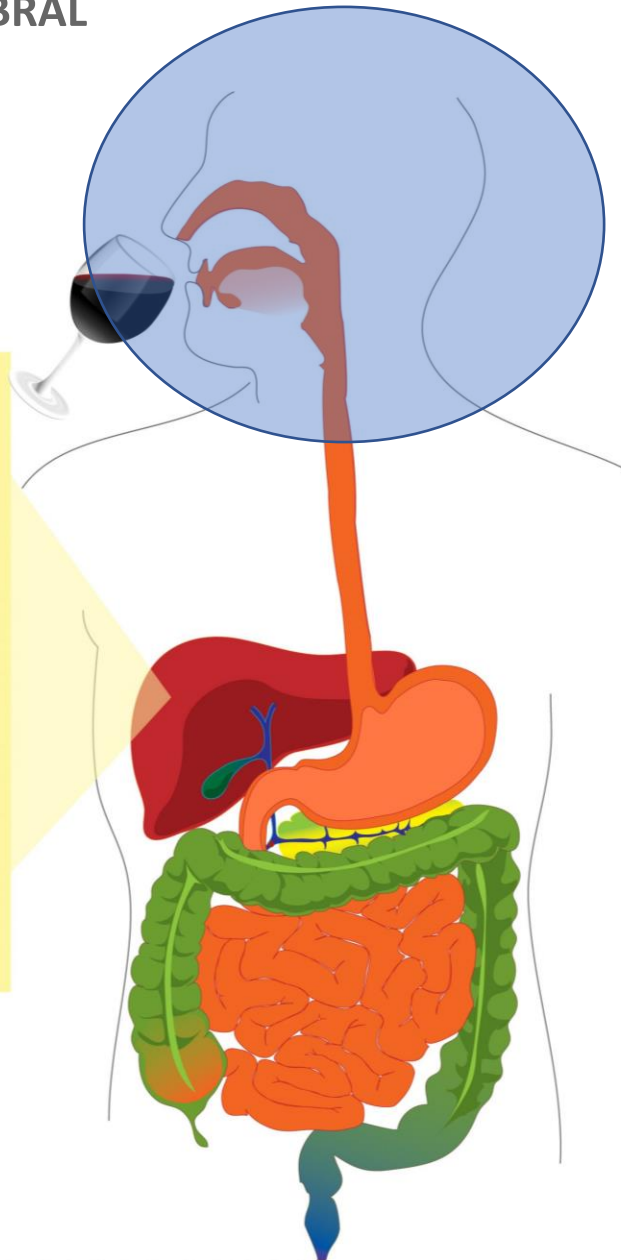
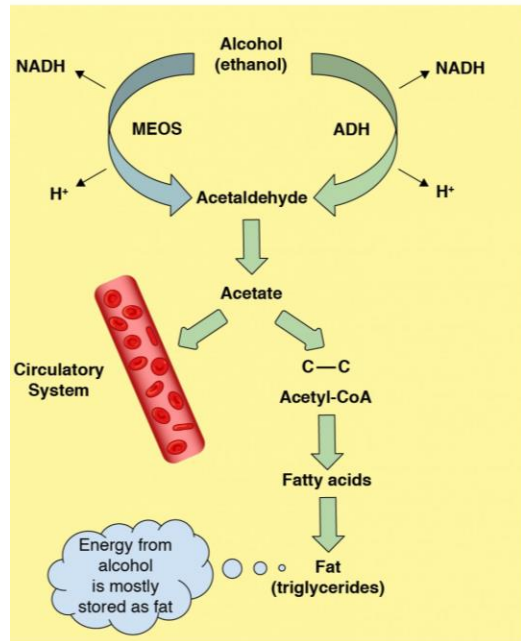


Alcool & Metabolisme

Alkohol- metabolismus



INTERACTIONS AU NIVEAU CEREBRAL INTERAKTIONEN IM ZNS



Dépression du système nerveux central (SNC)

- Sédatifs, anxiolytiques, somnifères (Benzodiazépines, opioïdes) – potentialisation de l'effet sédatif y incl. Inhibition respiratoire possible
- antidépresseurs à effet sédatif (p.ex. Mirtazapin)
- antihistaminiques,
- antipsychotiques,
- anti-épileptiques
- opioïdes

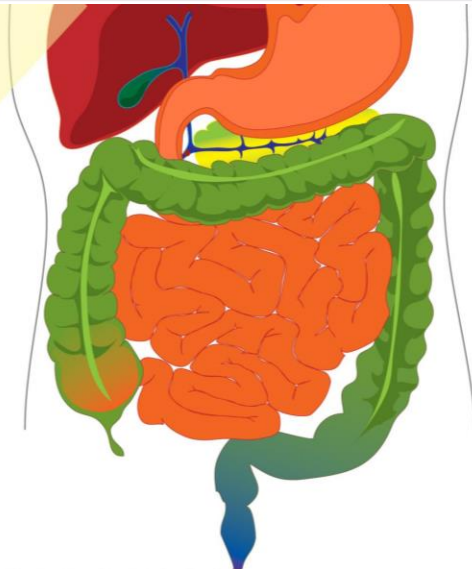
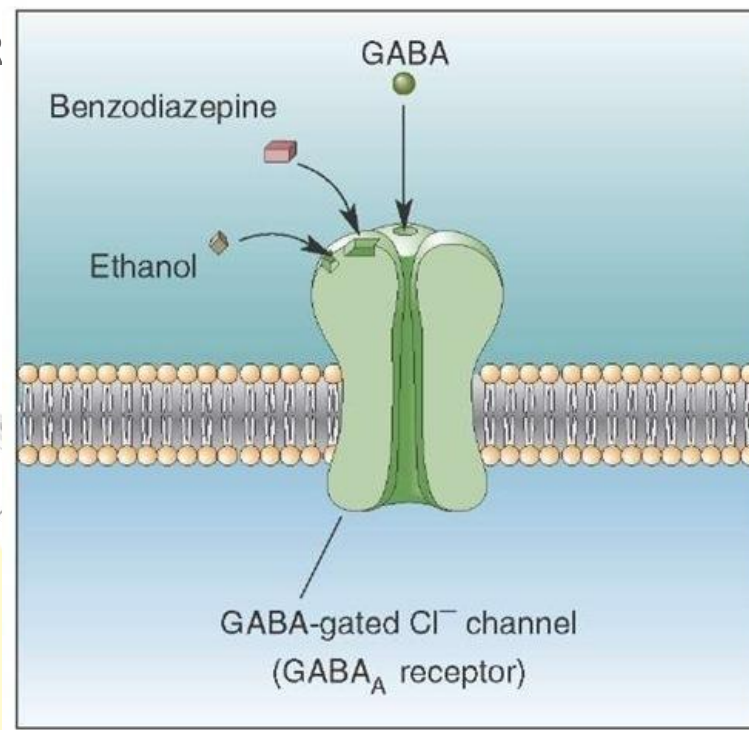
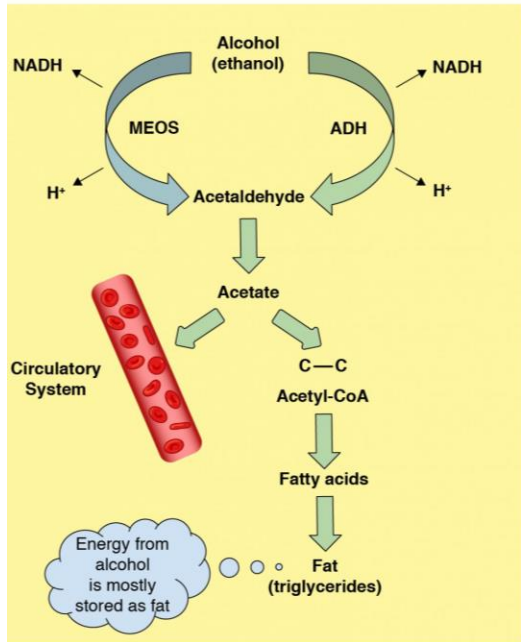
Cave : circulation routière (renforcement de l'effet, prolongation vitesse de réaction)

Depression des Zentralnervensystems (ZNS) –

Sedativa, Anxiolytika, Schlafmittel (Benzodiazepine, Opiode) - Potenzierung der sedierenden Wirkung einschließlich möglicher Atemhemmung - Antidepressiva mit sedierender Wirkung (z. B. Mirtazapin) - Antihistaminika, - Antipsychotika, - Antiepileptika - Opiode

INTERACTIONS AU NIVEAU CEREBR

Alcool & Benzodiazepines même récepteur ALKOHOL& BENZOS



Dépression du système nerveux central (SNC)

- Sédatifs, anxiolytiques, somnifères (Benzodiazépines, opioïdes) – potentialisation de l'effet sédatif y incl. Inhibition respiratoire possible
- antidépresseurs à effet sédatif (p.ex. Mirtazapin)
- antihistaminiques,
- antipsychotiques,
- anti-épileptiques
- opioïdes

Cave : circulation routière (renforcement de l'effet, prolongation vitesse de réaction)

Depression des Zentralnervensystems (ZNS) –

Sedativa, Anxiolytika, Schlafmittel (Benzodiazepine, Opioid) - Potenzierung der sedierenden Wirkung einschließlich möglicher Atemhemmung - Antidepressiva mit sedierender Wirkung (z. B. Mirtazapin) - Antihistaminika, - Antipsychotika, - Antiepileptika - Opioid

Effets de l'alcool et des benzodiazépines sur le SNC/ Wirkung von Alkohol und Benzodiazepinen auf ZNS

How Alcohol Affects The Brain

CEREBRAL CORTEX:

- Loss of Emotional Control
- Reduced ability to learn new information
- Affected Senses (Blurred Vision)

HIPPOCAMPUS:

- Blackouts
- Impaired Memory
- Reduced Reception to Learn New Information

HYPOTHALAMUS:

- Slowed Heart Rate

MEDULLA:

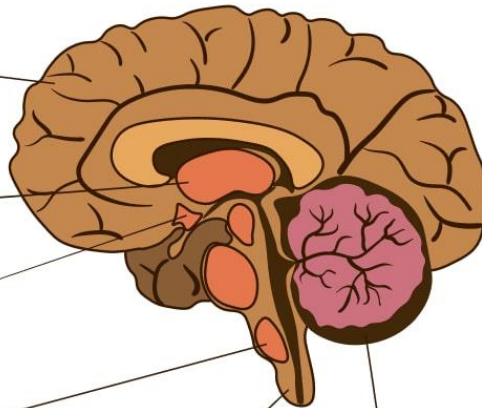
- Slow Breathing
- Lower Body Temperature
- Coma

CENTRAL NERVOUS SYSTEM:

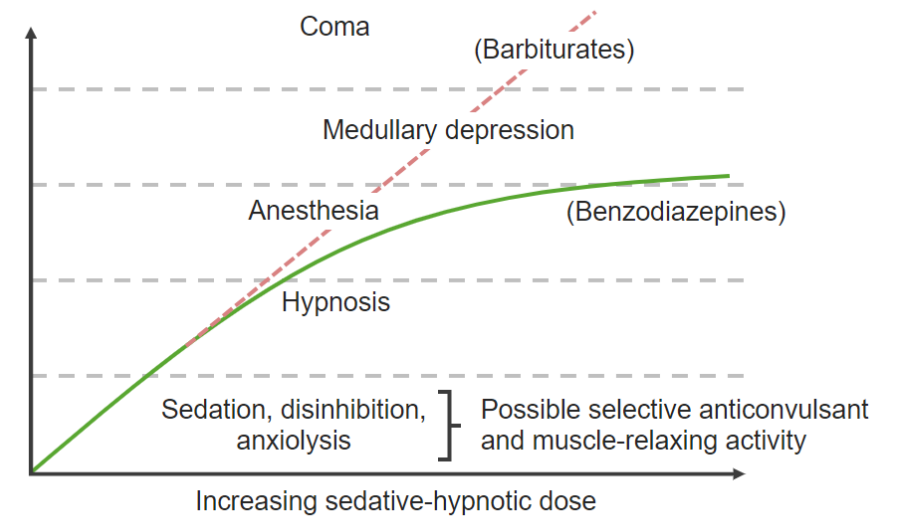
- Slurred Speech
- Poor muscle Control
- Slower Reaction

CEREBELLUM:

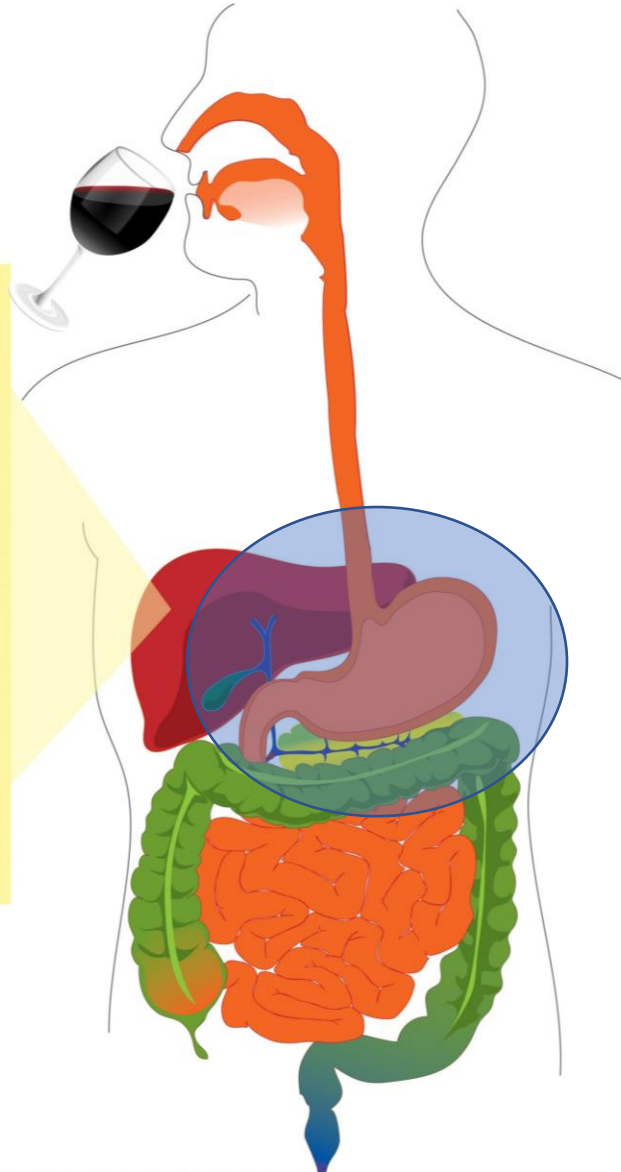
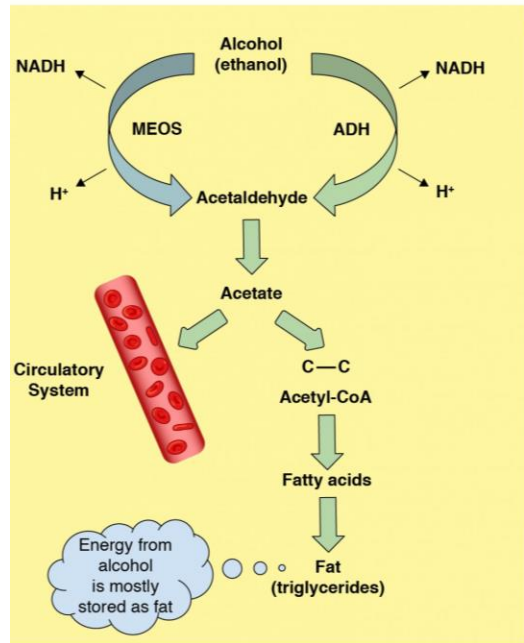
- Affected Coordination and Balance
- Slowed Reflexes
- Shaking and Tremor



Central nervous system effects



INTERACTIONS AU NIVEAU GASTRIQUE



Lésions de la muqueuse gastrique

L'OH, l'acide acétylsalicylique et les anti-inflammatoires non stéroïdiens ---des lésions de la muqueuse gastrique. Proable renforcement mutuel de l'effet

Motilité gastrique

L'absorption gastrique OH rapide dans un 1er temps, puis ralentit. L'alcool est ensuite absorbé très rapidement dans l'intestin grêle.

Les médicaments qui accélèrent la vidange gastrique sont donc susceptibles d'augmenter rapidement le taux d'alcoolémie (p. ex. Motilium®, Paspertin® et érythromycine).

« First-Pass » - métabolisme gastrique

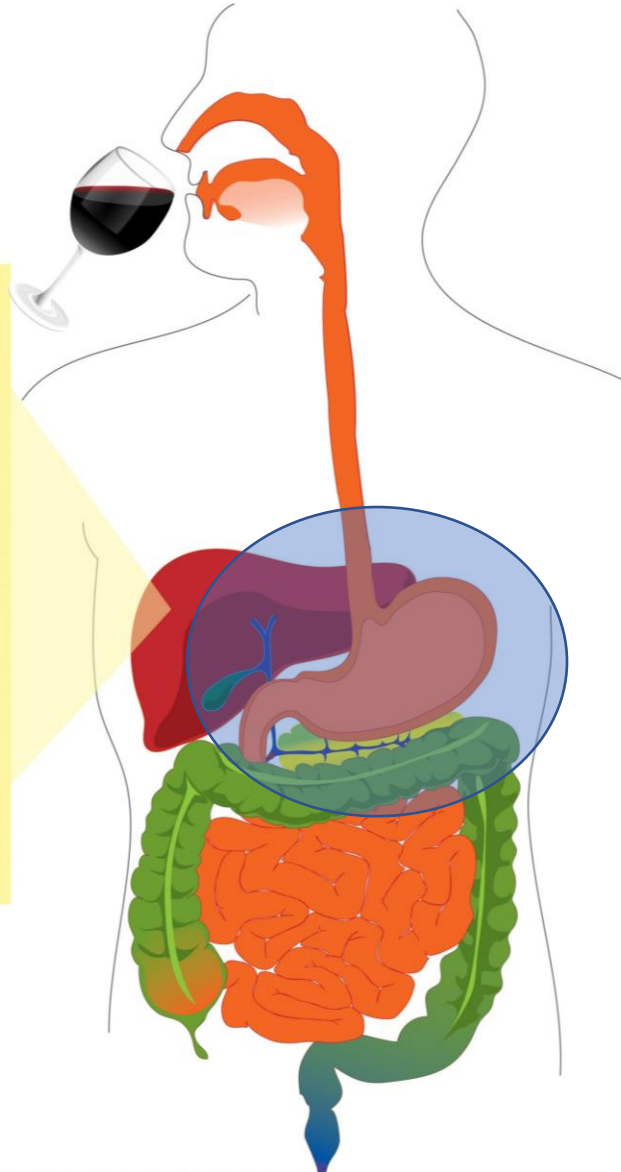
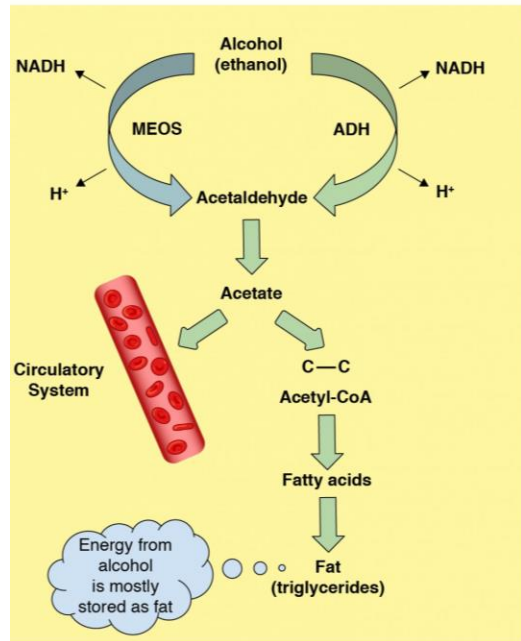
par l'alcool déshydrogénase (ADH). Les médicaments qui bloquent l'ADH peuvent augmenter le taux d'alcoolémie (p. ex. ranitidine = Zantic® et acide salicylique). Ce mécanisme est controversé.

Débit sanguin gastro-intestinal

L'absorption de l'alcool augmente de 26 % s'il est ingéré conjointement à l'acide salicylique après le repas.

Ceci est dû à une augmentation de la vascularisation de la muqueuse gastrique pendant la digestion.

INTERACTIONS AU NIVEAU GASTRIQUE



Schädigung der Magenschleimhäute

OH, Acetylsalicylsäure und nicht-steroidale Antirheumatika -
Schädigung der Magenschleimhaut.
Mögliche gegenseitige Verstärkung der Wirkung

Motilität des Magens

Die Aufnahme von OH durch den Magen erfolgt zunächst schnell und verlangsamt sich dann.
Der Alkohol wird dann sehr schnell im Dünndarm absorbiert.

Medikamente, die die Magenentleerung beschleunigen, können daher den Blutalkoholspiegel schnell ansteigen lassen (z. B. Motilium[®], Paspertin[®] und Erythromycin).

"First-pass" - Stoffwechsel im Magen

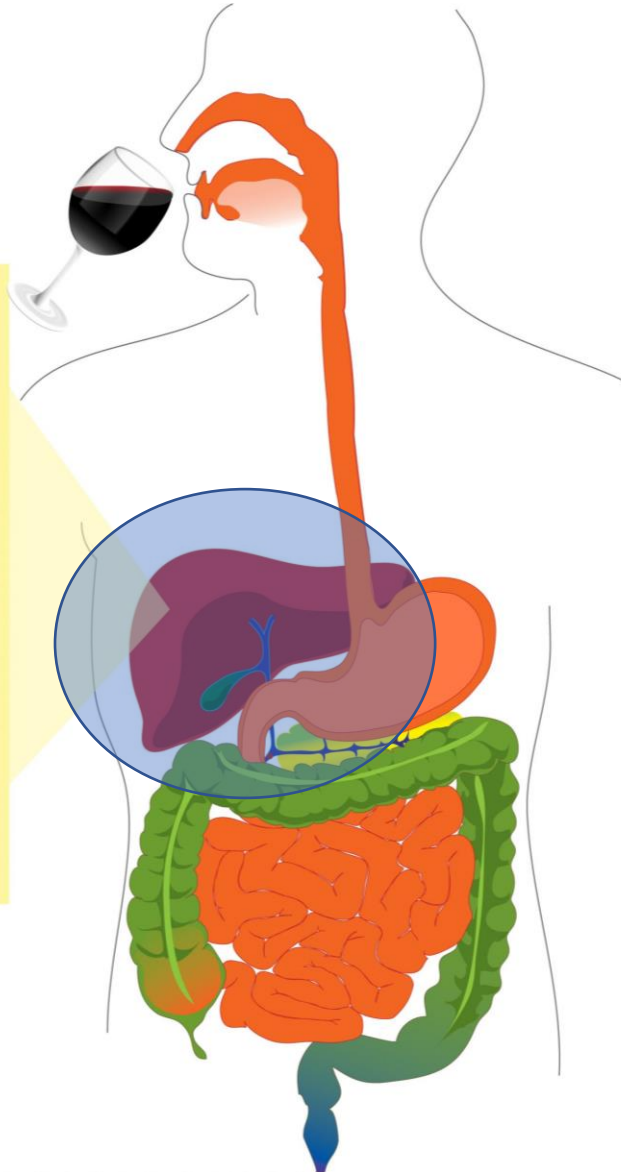
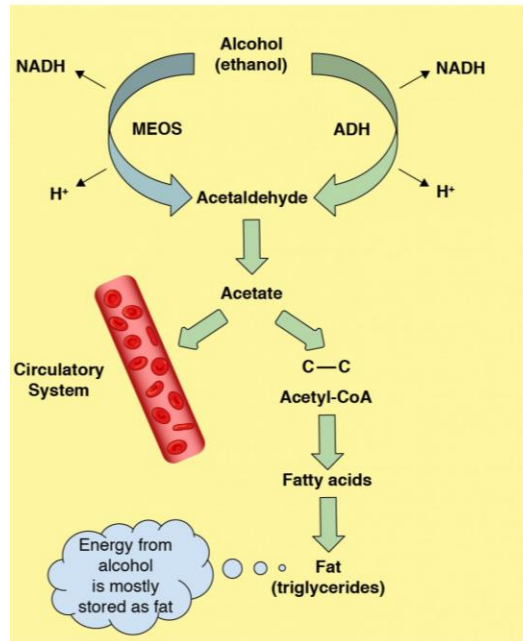
durch Alkoholdehydrogenase (ADH).
Medikamente, die ADH blockieren, können den Blutalkoholspiegel erhöhen (z. B. Ranitidin = Zantic[®] und Salicylsäure). Dieser Mechanismus ist umstritten.

Gastrointestinaler Blutfluss

Die Absorption von Alkohol erhöht sich um 26 %, wenn sie mit Salicylsäure nach einer Mahlzeit eingenommen wird.

Dies ist auf eine verstärkte Vaskularisierung der Magenschleimhaut während der Verdauung zurückzuführen.

INTERACTIONS AU NIVEAU HEPATIQUE



CYP2E1 : Important pour la métabolisation de divers médicaments (p.ex. l'isoniazide ou le paracétamol).

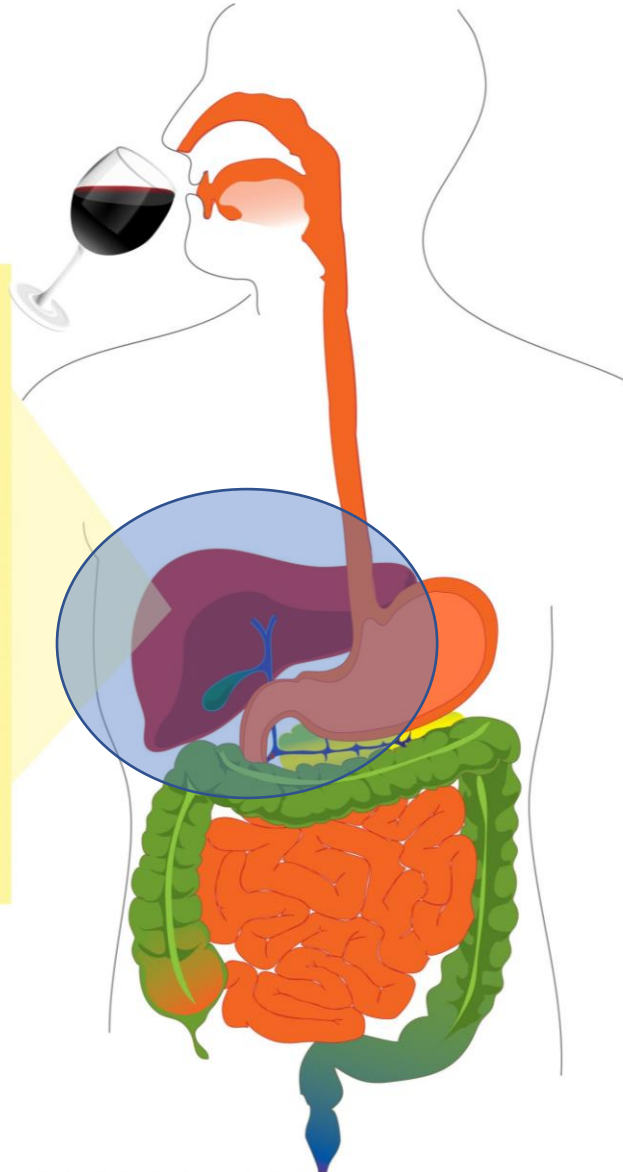
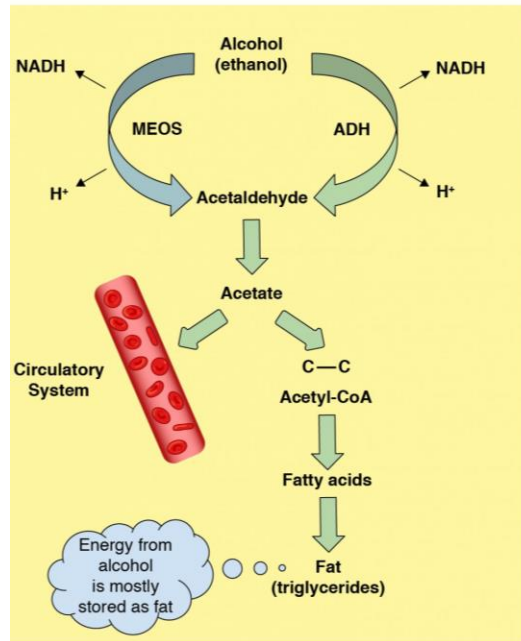
Consommation régulière d'alcool -- effet inducteur sur le CYP2E1.
Cave: en cas d'abstinence temporaire le CYP2E1 est entièrement disponible pour métaboliser des médicaments.

La **CYP2E1** peut générer des dérivés réactifs de l'oxygène toxiques.

La toxicité hépatocellulaire du **méthotrexate** est probablement renforcée par l'activité de la CYP2E1 induite par l'alcool.

Réaction au disulfirame

INTERAKTIONEN LEBER



CYP2E1: Wichtig für die Metabolisierung verschiedener Arzneimittel (z. B. Isoniazid oder Paracetamol).

Regelmäßiger Alkoholkonsum - induzierende Wirkung auf CYP2E1. Keller: Bei vorübergehender Abstinenz steht CYP2E1 für die Verstoffwechslung von Drogen voll zur Verfügung.

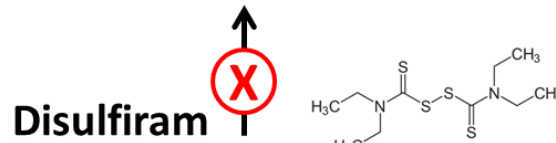
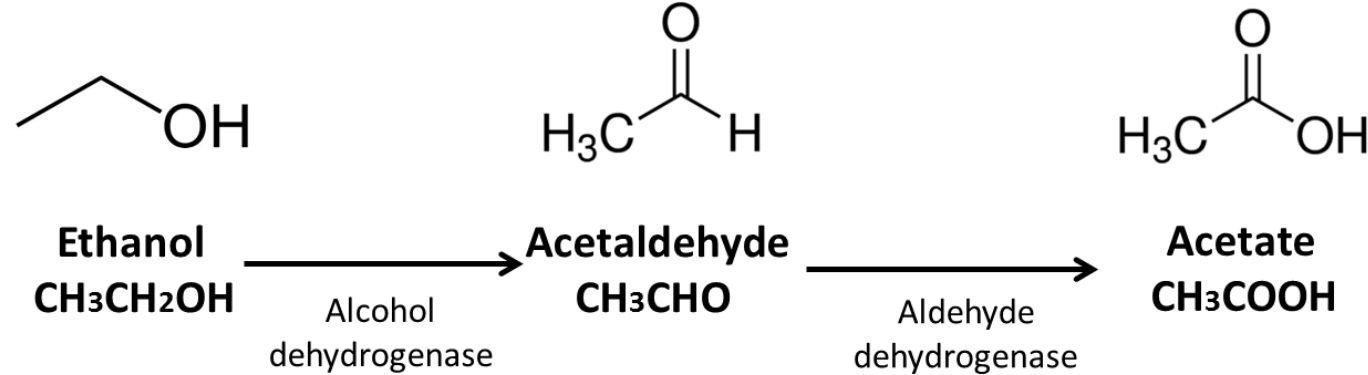
CYP2E1 kann toxische reaktive Sauerstoffderivate erzeugen.

Die hepatozelluläre Toxizität von Methotrexat wird wahrscheinlich durch die alkoholinduzierte CYP2E1-Aktivität verstärkt.

Reaktion auf Disulfiram

INTERACTIONS AU NIVEAU HEPATIQUE

EFFET DISULFIRAM



CYP2E1 : Important pour la métabolisation de divers médicaments (p.ex. l'isoniazide ou le paracétamol).

Consommation régulière d'alcool -- effet inducteur sur le CYP2E1.

Cave: en cas d'abstinence temporaire CYP2E1 est entièrement disponible pour métaboliser des médicaments.

CYP2E1 peut générer des dérivés actifs de l'oxygène toxiques.

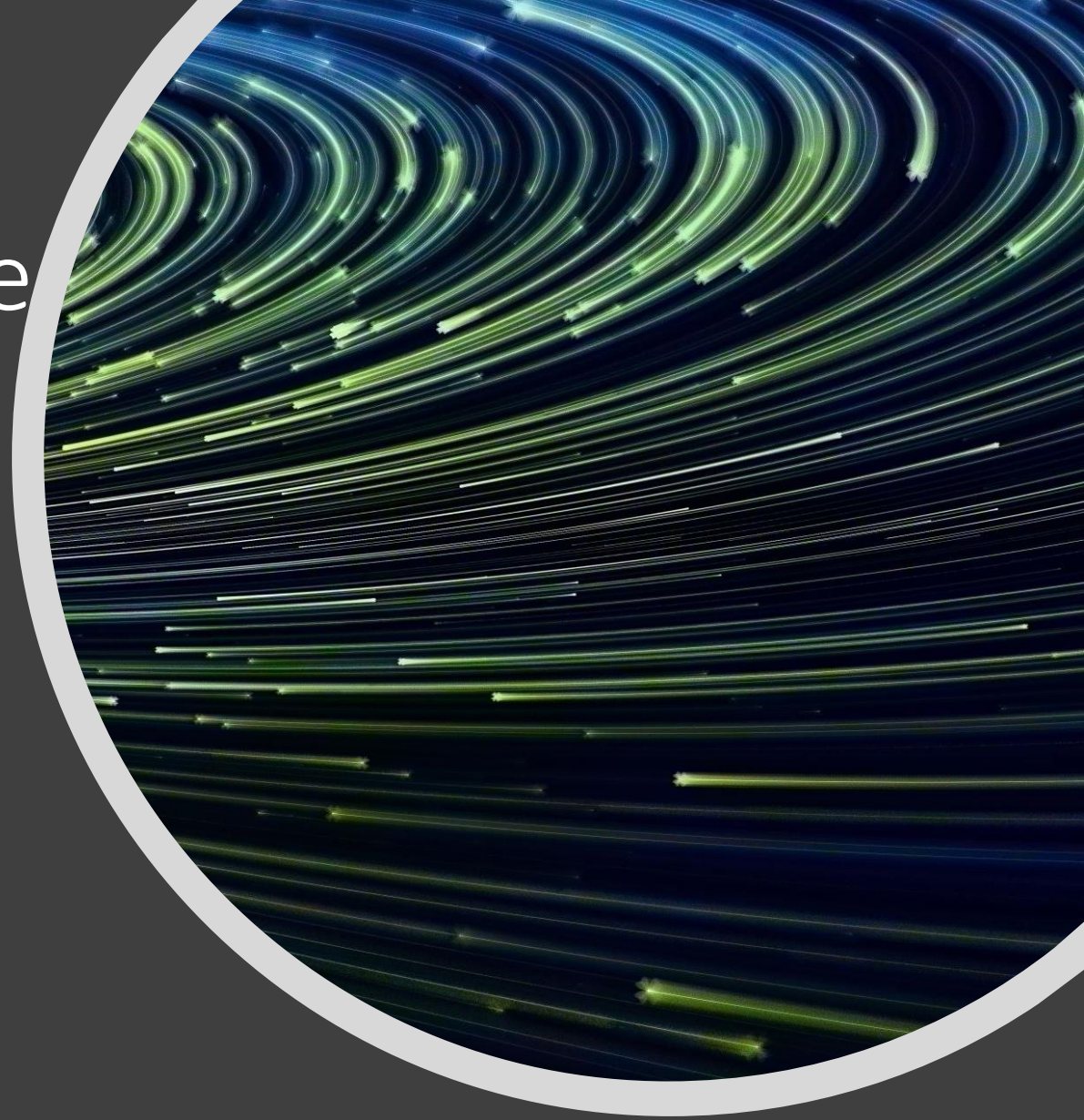
Toxicité hépatocellulaire du **thorexate** est probablement forcée par l'activité de la CYP2E1 induite par l'alcool.

Réaction au disulfirame

Interaction checker online

<https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>

https://www.drugs.com/drug_interactions.html



Interactions entre l'alcool et les médicaments

Informations à l'attention des professionnels
du domaine des soins et du travail auprès des
personnes âgées

Wechselwirkungen von Alkohol und Medikamenten

Informationen für Fachpersonen aus



Home-News

Addiction aux jeux d'argent

Alcool

Cannabis

Cocaïne

Drogues de synthèse

Heroïne

Médicaments

Nicotine

Détails

 Mis à jour : 21 octobre 2021

News

21.10.21 : Publication d'un article d'Astrid Tomczak-Plewka et de Thilo Beck dans le Bulletin des médecins suisses 2012/42 : **L'importance de la réduction des risques en médecine de l'addiction** - La consommation de substances telles que l'alcool, le cannabis, la cocaïne ou le tabac entraîne des risques pour la santé. L'abstinence n'est toutefois pas la solution à appliquer systématiquement pour toutes les personnes concernées.

01.10.21 : [Addiction Suisse](#) lance son nouveau site Internet **Grossesse sans alcool**. Un site pour faire le point et recevoir des trucs et astuces, à l'attention des femmes enceintes ou en âge de le devenir et leur partenaire, mais aussi pour les proches, les ami·e·s.

05.08.21 : La Fondation Addiction Suisse propose des offres de soutien aux **proches des personnes dépendantes** sur le nouveau site Internet www.proches-et-addiction.ch.



Recherche...

Qui est en ligne?

Nous avons 341 guests et aucun membre en ligne

Réglementations cantonales

Médecins cantonaux

Offres d'aide

Services des automobiles

Entretien motivationnel

Formation à distance

CORONAVIRUS

La SSAM a revu ses

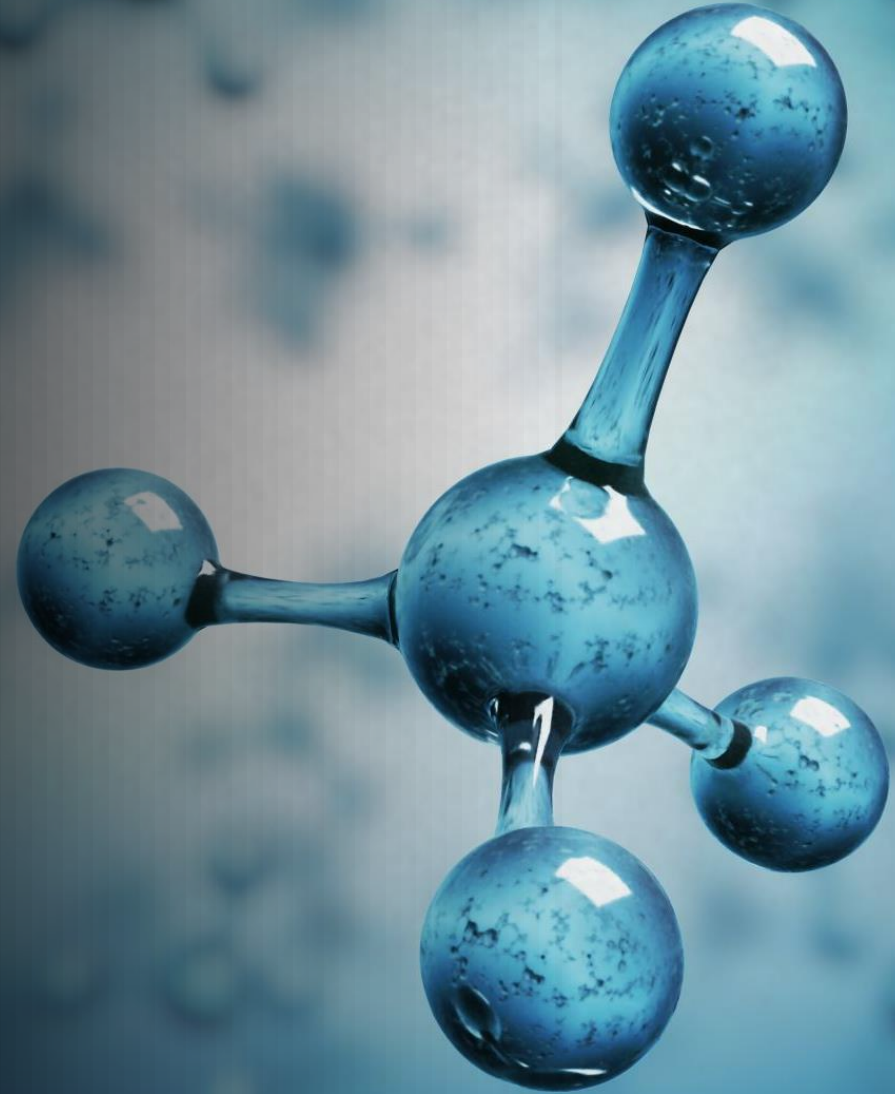
Faktenblatt



Gleichzeitiger Konsum von Arzneimitteln und Alkohol bei älteren Personen

Jede sechste in der Schweiz lebende Person ist über 65 Jahre alt. Mit dem Alter müssen oft mehrere Medikamente eingenommen werden. Dabei gilt es zu berücksichtigen, dass es beim gleichzeitigen Konsum von mehreren Arzneimitteln und in Kombination mit Alkohol zu Wechselwirkungen kommen kann, über die zum Teil wenig bekannt ist. Durch die Analyse von Fachliteratur soll eine «Auslegeordnung» zu problematischen Formen der Polymedikation im Verbund mit Alkohol erstellt werden.

Interactions TAO-médicaments
OAT Medikamenteninteraktionen





Swiss Society of Addiction
Medicine Schweizerische
Gesellschaft für Suchtmedizin
Société Suisse de Médecine de
l'Addiction Società Svizzera di
Medicina delle Dipendenze

Medizinische Empfehlungen für Opioidagonistentherapie (OAT) bei Opioidabhängigkeits-Syndrom 2020

Erstellt durch Mitglieder der Schweizerischen Gesellschaft für Suchtmedizin, SSAM

Verfalldatum: Januar 2025

Steuerungsgruppe (alphabetisch):

Thilo Beck, Dr. med., Arud Zentrum für Suchtmedizin, Zürich

Barbara Broers, Prof. Dr. med., Département de Médecine Communautaire (HUG) Genf

Philip Bruggmann, PD Dr. med., Arud Zentrum für Suchtmedizin, Zürich

Robert Hämmig, Dr. med., Dr. Robert GmbH, Bern

Mitautoren:

Carlo Caffisch, Dr. med., Universitätsklinik Zürich, Zentrum für Abhängigkeitserkrankungen, Zürich

Luis Falcato, lic. phil., Arud, Zentrum für Suchtmedizin, Zürich

Annabel Fink, lic. phil., Selbständige Medizinerin und Pflegefachfrau, Bern

George Riesen, Dr. med., Praxis Therapiemurten, Murten

Johannes Strasser, Dr. med., Universitäre Psychiatrische Kliniken (UPK), Basel

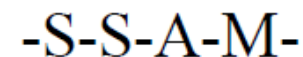
Marc Vogel, PD Dr. med., Psychiatrische Dienste Thurgau, Münsterlingen

Hans Wolff, Prof. Dr. med., Service de médecine pénitentiaire (HUG)

16.07.2020, SSAM ©

Korrespondenzadresse:

Sekretariat SSAM
Altenbergstrasse 29
Postfach 686
CH-3000 Bern 8
admin@ssam.ch



Swiss Society of Addiction
Medicine Société Suisse de
Médecine de l'Addiction
Società Svizzera di Medicina
delle Dipendenze

Recommandations médicales pour le traitement par agonistes opioïdes (OAT) du syndrome de dépendance aux opioïdes 2020

Préparé par les membres de la Société Suisse de Médecine de l'Addiction, SSAM

Date d'expiration : janvier 2025

Groupe directeur (par ordre alphabétique) :

Thilo Beck, Dr. med., Centre Arud pour la médecine des addictions, Zurich

Barbara Broers, Prof. Dr. med., Département de Médecine Communautaire (HUG) Genève

Philip Bruggmann, PD Dr. med., Centre Arud de médecine des addictions, Zurich

Robert Hämmig, Dr. med., Dr. Robert GmbH, Berne

Co-auteurs :

Carlo Caffisch, Dr. med., Hôpital universitaire de Zurich, Centre des maladies de la dépendance,

Zurich Luis Falcato, lic. phil., Arud, Centre de médecine des addictions, Zurich

Annabel Fink, lic. phil., anthropologue médicale et infirmière indépendante, Berne

George Riesen, Dr. med., cabinet Therapiemurten, Murten

Johannes Strasser, Dr. méd., Cliniques psychiatriques universitaires (UPK),

Bâle Marc Vogel, PD Dr. méd., Services psychiatriques de Thurgovie,

Münsterlingen Hans Wolff, Prof. Dr. méd., Service de médecine pénitentiaire

(HUG)

16.07.2020, SSAM ©

Adresse de correspondance :

Secrétariat SSAM
Altenbergstrasse 29
Boîte postale 686
CH-3000 Berne 8
admin@ssam.ch

	Tapis de course pour la méthadone	Lévométhadone	Morphine orale à libération	Buprénorphine	Buprénorphine/Naloxone	Diacétylmorphine
EFFET						
Effet sur la consommation d'héroïne dans la rue	Avec un dosage adéquat, suffisant ¹⁻³	Avec un dosage adéquat, suffisant ¹	Avec un dosage adéquat Suffisante ¹⁻⁴	- Avec un dosage adéquat (>16mg) suffisant ³ - Si l'agoniste complet l'effet des récepteurs est nécessaire, peut être insuffisant ⁵	- Avec un dosage adéquat, suffisant ³ - Si l'agoniste complet l'effet des récepteurs est nécessaire, peut être insuffisant ⁵	- Avec un dosage adéquat, suffisant ⁶ - Possiblement supérieur aux autres substances
Rétention	Avec un dosage adéquat Suffisante ¹⁻³	Avec un dosage adéquat, suffisant ¹	Avec un dosage adéquat, suffisant ¹⁻⁴	- Avec un dosage adéquat (>16mg) suffisant ³ - Peut-être un peu plus faible dans la phase de dosage ³	- Avec un dosage adéquat (>16mg) suffisant ³ - Peut-être un peu plus faible dans la phase de dosage ³	- Avec un dosage adéquat, suffisant ⁶ - Possiblement supérieur aux autres substances
Patients résistants aux thérapies	Aucun avantage décrit	Aucun avantage décrit	Aucun avantage décrit	Aucun avantage décrit	Aucun avantage décrit	Efficace chez les patients dont l'utilisation conjointe d'OAT et d'autres agonistes opioïdes persiste ou dont le traitement a été
Effet antidépresseur/ anxiolytique	- Inconvénients possibles par rapport à la morphine, la diacétylmorphine et la buprénorphine - Avantages possibles par rapport à la lévométhadone, mécanisme peu clair ⁷⁻¹⁰	Possiblement préjudiciable, associé à une baisse des niveaux de BDNF ^{7,11}	Mécanisme peu clair, avantages possibles par rapport à la méthadone ^{8,9,12}	Mécanisme peu clair, antagonisme des récepteurs kappa discuté ¹³ , avantages possibles par rapport à la méthadone ¹⁰ .	Mécanisme peu clair, antagonisme des récepteurs kappa discuté ¹³ , avantages possibles par rapport à la méthadone ¹⁰ .	Avantages probables par rapport à la méthadone et à la lévométhadone ¹¹
TRAITEMENT						
Galénique	p.o. (solution buvable/comprimés) ^{3,6}	p.o. (en CH uniquement la solution) ^{3,4}	Kapselna	Comprimés sublinguaux ^b	Comprimés sublinguaux ^f	Ampoules, comprimés IR/SR ^c
Fréquence de prise en charge	Au moins une fois par jour	Au moins une fois par jour	Au moins une fois par jour	Une fois par jour à tous les trois	Une fois par jour à tous les trois	En monothérapie, au moins deux à trois fois

	Tapis de course pour la méthadone	Lévométhadone	Morphine orale à libération	Buprénorphine	Buprénorphine/Naloxone	Diacétylmorphine
Prix	Très bon marché (coût du traitement quotidien pour 100 mg/d tbl. 6 CHF, pour la forme liquide environ 2 CHF).	Très bon marché (le coût du traitement quotidien à 50 mg/j est d'environ 2 CHF).	Coûteux (coût du traitement quotidien à 1000 mg/j environ 14 CHF)	Coûteux (coût du traitement quotidien à 24 mg/j environ 13 CHF)	Coûteux (coût du traitement quotidien à 24/6 mg/j environ 13 CHF).	Coûteux (frais de traitement quotidiens pour le Tbl. IR 800 mg/j env. 12 CHF), surtout dans le cadre d'une prescription légale.
Dosage	<ul style="list-style-type: none"> - Sans problème : il faut compter environ 1 semaine^{1,d} - CAVE Danger d'accumulation => "commencer doucement - aller lentement". - Différences interindividuelles dans 	<ul style="list-style-type: none"> - Sans problème : il faut compter environ 1 semaine^{1,d} - CAVE Danger d'accumulation => "commencer doucement - aller lentement". - Différences interindividuelles dans 	Sans problème : dure environ 1 semaine	<ul style="list-style-type: none"> - Complexe : terminé après 3-4 jours - Le passage d'un autre agoniste complet prend plus de temps et implique son arrêt. - Méthode bemoise présentant éventuellement des 	<ul style="list-style-type: none"> - Complexe : terminé après 3-4 jours - Le passage d'un autre agoniste complet prend plus de temps et implique son arrêt. - Méthode bemoise présentant éventuellement des 	Réservé aux centres spécialisés
Interactions médicamenteuses	Sensible au CYP3A4- et au CYP2B6- et au CYP2D6-. Inducteurs et inhibiteurs et médicaments allongeant l'intervalle QTc ^{1,5,16,17,e}	Plus bas que Racémate de méthadone ^{1,17,18,d}	Faible (glucuronidation) ^{1,*}	Faible (désalkylation) ^{1,b}	Faible (désalkylation) ^{1,f}	Faible (désacétylation) ^{1,c}
Variabilité interindividuelle	Haut ^{1,5,16,17,e}	Moins que la méthadone ^{19-d}	Low ^{1,*}	Low ^{1,b}	Low ^{1,f}	Low ^{1,c}
Insuffisance rénale	Peu de risque d'accumulation	Peu de risque d'accumulation	Risque d'accumulation	Aucun risque d'accumulation	Aucun risque d'accumulation	Risque d'accumulation
Cirrhose du foie	Attention aux changements de dose : Comme l'effet à long terme dépend également de la liaison aux protéines, le début de l'effet peut être plus rapide et l'effet peut durer moins longtemps, de sorte qu'il peut être utile de	Attention aux changements de dose : Comme l'effet à long terme dépend également de la liaison aux protéines, le début de l'effet peut être plus rapide et l'effet peut durer moins longtemps, de sorte qu'il peut être utile de	Aucune difficulté prévue	Augmentation possible des concentrations plasmatiques ^b	<ul style="list-style-type: none"> - Augmentation possible des concentrations plasmatiques^f - Eventuellement désavantageux, car des concentrations plasmatiques plus élevées de naloxone, en particulier, sont également atteintes. 	Eventuellement avantageux

	Tapis de course pour la méthadone	Lévométhadone	Morphine orale à libération	Buprénorphine	Buprénorphine/Naloxone	Diacétylmorphine
Re-dosage après des retraits manqués	Une éventuelle perte de tolérance doit être prise en compte en raison du risque de surdosage.	Une éventuelle perte de tolérance doit être prise en compte en raison du risque de surdosage.	Une éventuelle perte de tolérance doit être prise en compte en raison du risque de surdosage.	Moins problématique avec un risque moindre de surdosage en raison de l'agonisme partiel.	Moins problématique avec un risque moindre de surdosage en raison de l'agonisme partiel.	Une éventuelle perte de tolérance doit être prise en compte en raison du risque de surdosage.
Réduction des doses/sevrage des opioïdes	Efficace ²⁰ , comparable à la buprénorphine ²¹	Efficace, comparable à la buprénorphine	- Aucune donnée disponible, L'expérience clinique montre que le SROM est aussi efficace que la méthadone ou la buprénorphine. - Des étapes de réduction de dose plus petites que 30 mg à la fin du traitement en raison de la concentration de la capsule ne sont possibles que si elles sont ouvertes en dehors de l'étiquette ou si	- Efficace, comparable à la méthadone ²¹ , peut-être associée à moins de symptômes de sevrage. - Si la conversion d'un autre opioïde à la buprénorphine est nécessaire au préalable, difficultés de la phase de conversion à prendre en compte	- Efficace, comparable à la méthadone ²¹ , peut-être associée à moins de symptômes de sevrage. - Si la conversion d'un autre opioïde à la buprénorphine-naloxone est nécessaire au préalable, difficultés dans la phase de conversion. à observer	Aucune donnée disponible, l'expérience clinique montre que c'est possible, à condition de réduire la dose assez lentement.
Possibilités d'autodétermination/autonomie	Compte tenu, des co-bénéfices possibles dans le cadre des réglementations	Compte tenu, des co-bénéfices possibles dans le cadre des réglementations	Compte tenu, des co-bénéfices possibles dans le cadre des réglementations	Compte tenu, des co-bénéfices possibles dans le cadre des réglementations	Compte tenu, des co-bénéfices possibles dans le cadre des réglementations	Limité, en IV habituellement retrait sous surveillance plusieurs fois par jour, en administration orale pour un maximum de
Cadeau pour un voyage ou un traitement complémentaire à l'étranger	Souvent possible	Comme il n'est pas approuvé pour l'OAT dans de nombreux pays, il peut être problématique.	Comme il n'est pas approuvé pour l'OAT dans de nombreux pays, il peut être problématique.	Souvent possible	Souvent possible	Pas possible
EFFETS SECONDAIRES						
Danger de surdosage (marge thérapeutique)	Existant, surtout en début de traitement (mais plutôt faible avec la tolérance atteinte) ^{5,22}	Existant, surtout en début de traitement (mais plutôt faible avec la tolérance atteinte) ^{5,23}	Existant, surtout en début de traitement (mais plutôt faible avec la tolérance atteinte) ^{5, 4}	- Même en l'absence de tolérance, cela est presque impossible (effet plafond) ^{1,24,22, b} - CAVE : Association avec d'autres dépresseurs	- Presque exclu même en l'absence de tolérance (effet plafond) ^{1,24,22, f} - CAVE : Association avec d'autres dépresseurs respiratoires	Présent, surtout avec l'application i.v. ^{25, e}

	Tapis de course pour la méthadone	Lévométhadone	Morphine orale à libération	Buprénorphine	Buprénorphine/Naloxone	Diacétylmorphine
Allongement du temps QTc	Possible, contrôles ECG nécessaires avant et pendant le traitement ^{1,16,26,27}	Plus bas que Racémate de méthadone ^{1,16,27,28, d}	Aucun ^{29,30}	Probablement non pertinent aux doses thérapeutiques ^{1,26,31}	Probablement non pertinent aux doses thérapeutiques ^{1,26,31}	Aucun ²⁹
Transpiration*	Modérée à prononcée ^{1,30,32,33, e}	Modérée à prononcée ^{33, d}	Moderate ^{30, un}	Modéré ³²	Modéré ³²	Modéré à fréquent ^{34, c}
La sédation*	Disponible sur	Disponible sur	Disponible sur	Petit	Petit	Possible après l'application du IV, peu entre les applications
La constipation*	Disponible ^{32,33}	Disponible ³³	Disponible ³⁰	Disponible ³²	Disponible ³²	Existant ³⁴
Troubles du sommeil	Possible ^{1,35}	Possible ¹	Possible ¹	Possible, peut-être moins prononcée qu'avec la	Possible, peut-être moins prononcée qu'avec la	Possible ¹
Libido/ fonction sexuelle*	Fréquence de restriction ³⁶	Restriction possible ; avantages par rapport à la méthadone ³⁷	Restriction possible ^{1,30}	Avantages par rapport à la méthadone ³⁶	Avantages par rapport à la méthadone ³⁶	Fréquence de restriction ³⁴
Prise de poids	Plutôt désavantageux ^{32,33}	Plutôt désavantageux ³³	Peu clair	Avantages par rapport à la	Avantages par rapport à la	Peu clair
Insécurité de la démarche avec dommages antérieurs*x	Probablement une augmentation	Probablement une augmentation	Probablement une augmentation	Possiblement neutre	Possiblement neutre	Augmentation au moins dans la phase qui suit l'occupation
Neurocognition	Avantages par rapport au non-traitement ³⁸	Avantages par rapport au non-traitement ³⁸	Aucune donnée n'est disponible ; on peut supposer que les avantages par rapport au non-traitement	Avantages par rapport au non-traitement et à la méthadone, (éventuellement inconvénients par rapport	Avantages par rapport au non-traitement et à la méthadone, (éventuellement inconvénients par rapport	Aucune donnée n'est disponible ; on peut supposer que les avantages par rapport au non-traitement

 Favorable

 Neutre, une attention accrue peut être nécessaire

 CAVE : Effets indésirables, le passage à d'autres agonistes opioïdes peut être indiqué.

Buprenorphine (Subutex)

Sédation sur le système nerveux central

- En association avec d'autres opioïdes, l'alcool, les anesthésiques, les hypnotiques, les sédatifs, certains antidépresseurs et neuroleptique.
- Attention: conduite automobile, d'engins ou de machines.

CYP 3A4

Inhibiteur

- Antibiotiques macrolides, imidazole, antimycotiques comme le kétoconazole ou le fluconazole, antiprotéases HIV comme le ritonavir, le saquinavir, l'indinavir et le nelfinavir, ainsi que des antidépresseurs comme la **fluvoxamine** ou la **fluoxetine**.
- En raison de l'inhibition, **une augmentation du taux plasmatique de buprénorphine est possible**, également en cas de consommation de jus de pamplemousse, et il peut être nécessaire de réduire la dose.

Inducteur

- **Carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne et rifampicine.**
- Ces substances conduisent à une **diminution de l'effet de la buprénorphine; nécessité probable d'augmenter le dosage de buprénorphine.**

Methadone

Sédation sur le système nerveux central

- En association avec d'autres opioïdes, l'alcool, les anesthésiques, les hypnotiques, les sédatifs, certains antidépresseurs et neuroleptique.
- Attention: conduite automobile, d'engins ou de machines.

Général

L'effet de chaque substance individuelle peut être soit renforcé, soit affaibli, ou encore supprimé.

Cytochrome P 450

CYP 3A4, 2B6 et 2D6.

Déterminer par des doses de méthadone élevées et à prises simultanées de médicaments inhibant le cytochrome P 450, une élévation du taux plasmatique de méthadone peut aller jusqu'au risque d'un [syndrome de QT long](#).

Allongement du QT

Methadon > L-Polamydon
 Methadon: dose -dépendant
 pas connu chez Sevrelong, Buprenorphine

(f < 460, m < 450ms, haut risqué de Torsade de pointes > 500ms)

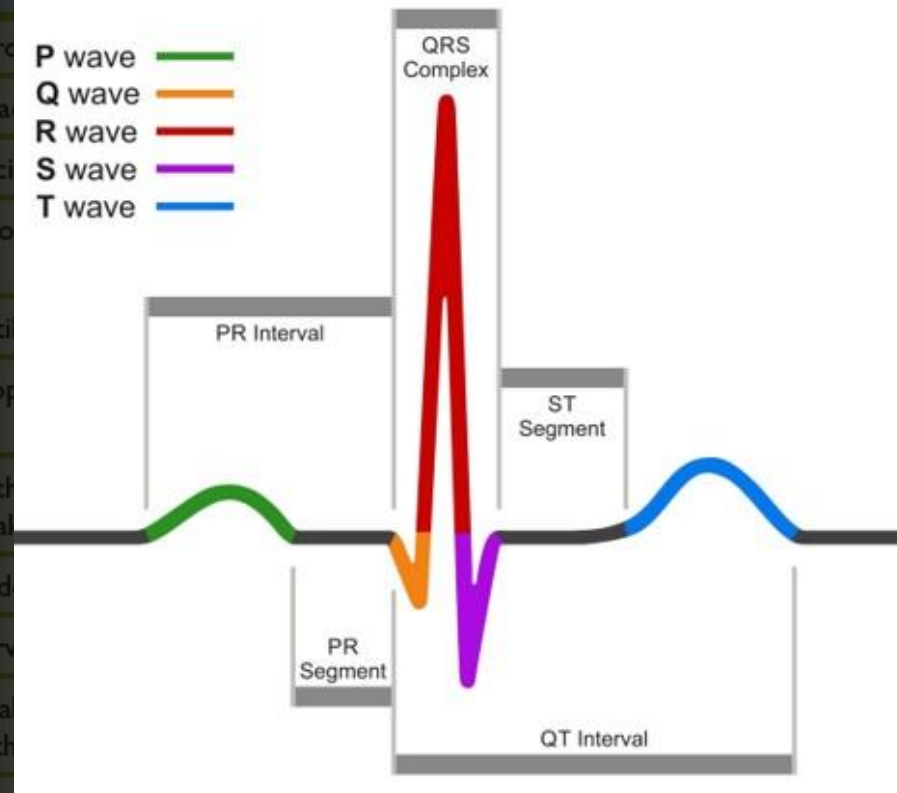
Methadon/L-Polamidon: dose dépendant

Si Qtc élevé:

- vérifier anamnèse (antécédents)
- contrôle la medication entière du patient si risqué de Qtc long

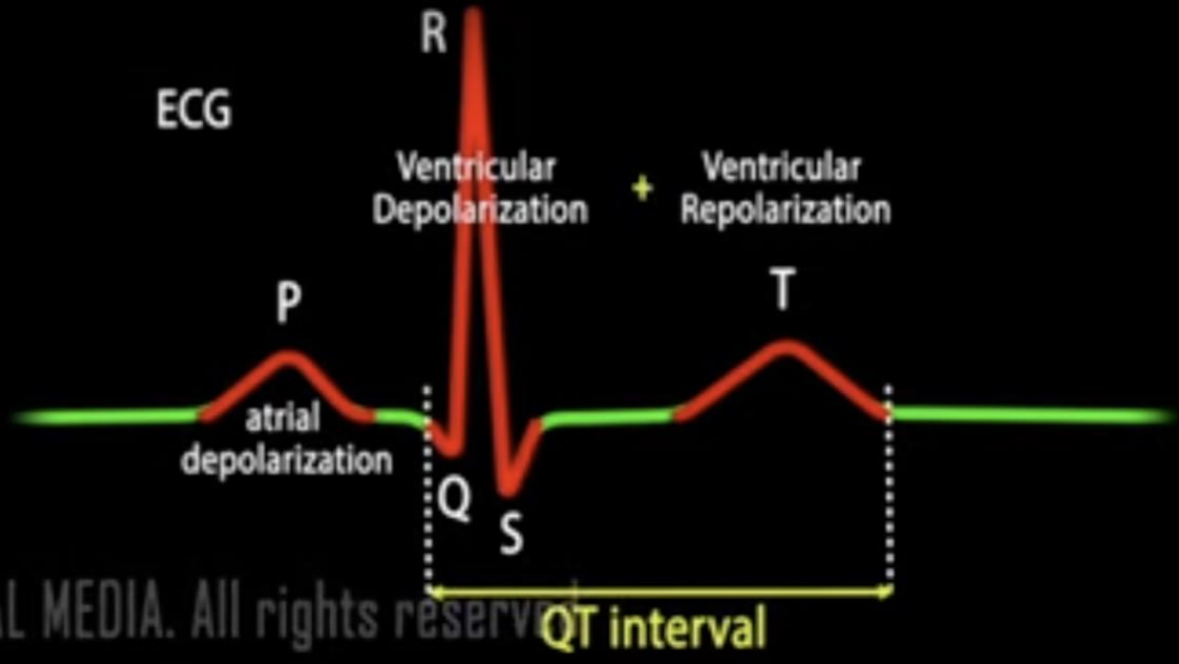
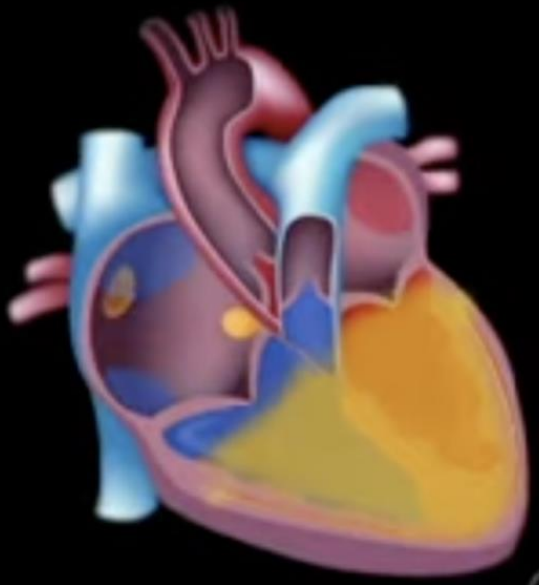
Stratégies:

- contrôle E'lytes
- diminuer doses médicaments avec risqué de Qtc long
- changer TAO (p.ex. Sevrelong ou Buprenorphine).



Léponex		
Multaq		Antiarythmique
Foscavir		Antiviral: VIH
Favanic		Antibiotique
Lithiarex, Lithiofor		Antimaniaque
Triadel retard Quilonorm/-retard		
Janosatin		Analogue de somatostatine
Zofran		Antiémitique
Amisulpride		Antipsychotique
Risperdal		Antipsychotique
Prograf		Immunosuppresseur
Exemestane, Tamec 20		Antioestrogène
Sildenafil		Inhibiteur phosphodiésterase
Venlafaxine	Efexor	Antidépresseur
Voriconazole	Vfend	Antifongique
Médicament avec risque conditionnel de torsades de pointes (il existe des preuves que le médicament utilisé dans l'indication reconnue prolonge l'intervalle QT et est à risque de provoquer des torsades de pointes, mais seulement dans certaines conditions (surdosage, interactions))		
Ciprofloxacine	Ciproxine	Antibiotique
Citalopram	Seropram	Antidépresseur
Fluconazole	Diflucan	Antifongique
Fluoxétine	Fluctine	Antidépresseur

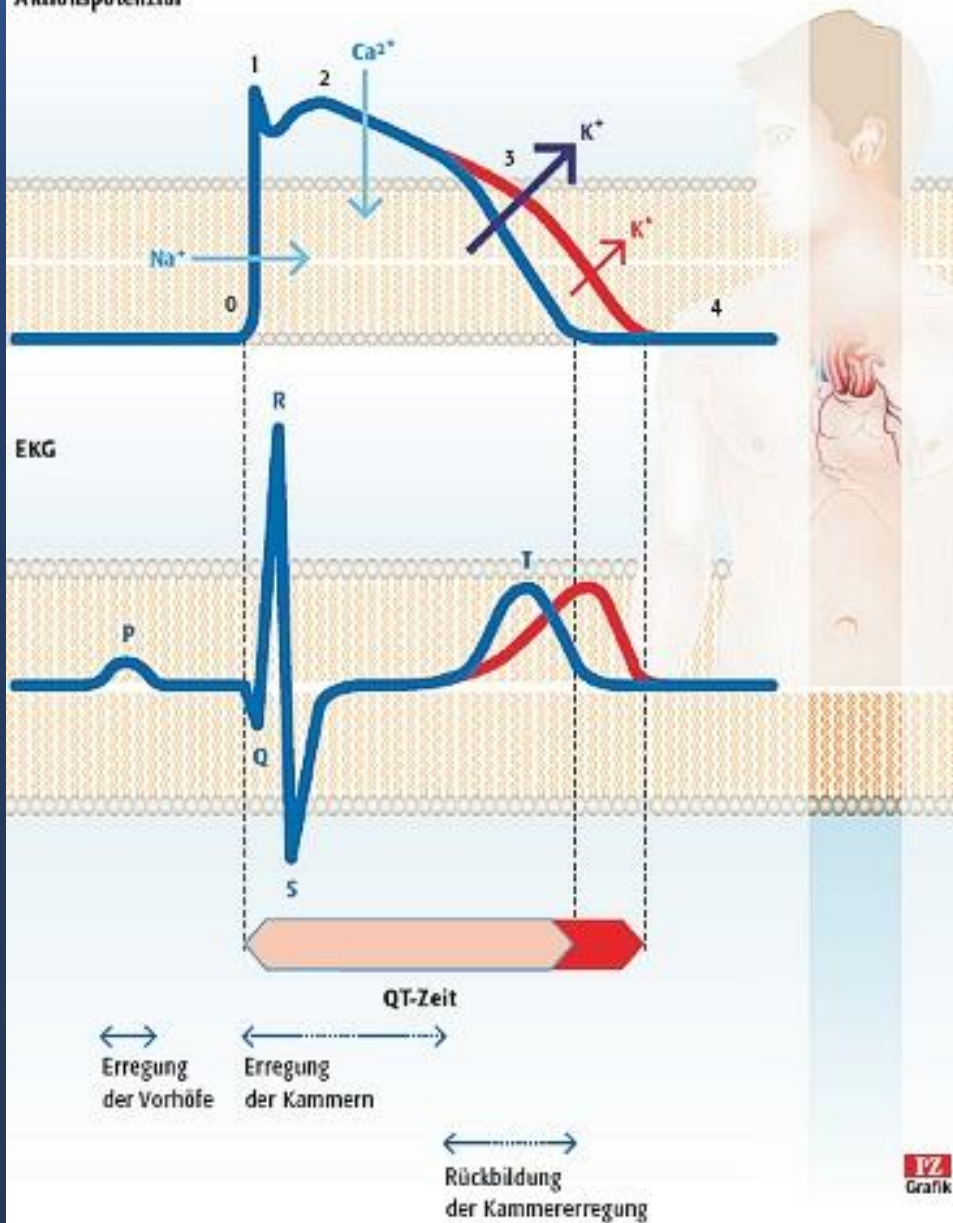
Médicament avec possible risque de torsades de pointes (il existe des preuves que le médicament utilisé dans l'indication reconnue prolonge le QT, mais pas d'évidence d'un risque augmenté de TdP avec une utilisation adéquate du médicament)		
Amoxicilline	Avalox	Antibiotique
Amoxicilline	Pentacarinat	Anti-infectieux
Amoxicilline	Cardioquin	Antiarythmique
Amoxicilline	Sotalex	Antiarythmique
Amoxicilline	Xatral	Alpha 1-bloqueur
Amoxicilline	Symmetrel	Dopaminergique



© ALILA MEDICAL MEDIA. All rights reserved.
Purchase a license to use this video at
www.AlilaMedicalMedia.com

time taken for ventricular depolarization and repolarization, which is basically the

Aktionspotenzial



EKG	Symptome
<p>normales EKG</p> <p>QT</p>	keine
↓ Genmutation, Pharmaka...	
<p>QT-Verlängerung</p> <p>QT</p>	keine
↓	
<p>Torsade-de-pointes-Arrhythmie</p>	Herzrasen, Synkopen, Schwindel
↓	
<p>Kammerflimmern plötzlicher Herztod</p>	

VZ Grafik

Interactions Methadone (cf praticiens addictions)

Substance	Signification	Effet	Mécanismes
alcool	cliniquement significatif	sédation, dépression respiratoire et augmentation de l'hépatotoxicité	effet additif sur le SNC

barbituriques	cliniquement significatif	baisse de la méthadonémie, renforcement de la sédation	induction d'enzymes qui accélèrent le métabolisme de la méthadone
benzodiazépines	cliniquement significatif	renforcement de la sédation	effet additif sur le SNC
buprénorphine (p. ex. Subutex®)	cliniquement significatif	effet antagoniste, ou renforcement de la sédation / dépression respiratoire	antagoniste partielle des récepteurs aux opioïdes
carbamazépine (p. ex. Tegretol®)	cliniquement significatif	baisse de la méthadonémie	induction d'enzymes qui accélèrent le métabolisme de la méthadone
hydrate de chloral (p. ex. Chloralurat®)	cliniquement significatif	renforcement de la sédation	effet additif sur le SNC
clonéthazole (p. ex. Clonaxal®)	cliniquement significatif	renforcement de la sédation	effet additif sur le SNC
cinéldine (p. ex. Tagamet®)	cas unique décrit	augmentation du potentiel de la méthadonémie	inhibition de l'enzyme impliqué dans le métabolisme de la méthadone
oprotaxine (p. ex. Ciproxin®)	cas unique décrit	renforcement de la sédation et dépression respiratoire	inhibition de l'enzyme impliqué dans le métabolisme de la méthadone
dampéridone (p. ex. Motilium®) métoclopramide (p. ex. Paspertin®), Gastrocil®)	théorique	réorption plus rapide de la méthadone	agit contre l'accélération de la vitesse gastrique induite par les opioïdes
disulfirame (p. ex. Antabus®)	peut être significatif	effet antabuse si la méthadone est remise en solution diluée dans de l'alcool	ralentissement du métabolisme d'alcool normal et genèse d'acétaldéhyde
érythromycine (p. ex. Erox®)	théorique	augmentation de la méthadonémie	inhibition de l'enzyme impliqué dans le métabolisme de la méthadone
fluconazole (p. ex. Diflucan®)	cliniquement significatif	augmentation de la méthadonémie	inhibition de l'enzyme impliqué dans le métabolisme de la méthadone
fluoxétine (p. ex. Fluoxétin®) sertraline (p. ex. Zoloft®)	cliniquement significatif	augmentation de la méthadonémie, mais pas aussi significative qu'avec la fluvoxamine	inhibition de l'enzyme impliqué dans le métabolisme de la méthadone
fluvoxamine (p. ex. Floxytal®) autres ISRS	théoriquement cliniquement significatif	augmentation de la méthadonémie	inhibition de l'enzyme impliqué dans le métabolisme de la méthadone
jus de pamplemousse	cas anecdotiques décrits	augmentation de la méthadonémie	inhibition de l'enzyme impliqué dans le métabolisme de la méthadone

millepertuis officinal (Hypericum perforatum)	cliniquement significatif	baisse de la méthadonémie (jusqu'à 47%) et après, selon les cas, augmentation jusqu'à des taux toxiques	activation du CYP 3A4 et/ou de protéines de transport
indinavir (p. ex. Crivarin®)	cliniquement significatif	augmentation de la méthadonémie	inhibition de l'enzyme impliqué dans le métabolisme de la méthadone
kétoconazole (p. ex. Nizotal®)	cliniquement significatif	augmentation de la méthadonémie	inhibition de l'enzyme impliqué dans le métabolisme de la méthadone
inhibiteur des MAO, aussi sérotonine (p. ex. Jumeval® et moclobémide (p. ex. Aurorix®)		interaction importante décrite pour la péthidine; pas de description à ce jour pour la méthadone	stimulation du SNC, délirium, fièvre élevée, crises d'épilepsie, baisse de la pression artérielle, dépression respiratoire
méprobamate (p. ex. Meprodit®)	cliniquement significatif	sédation et dépression respiratoire augmentée	effet additif sur le SNC
naltrexone (p. ex. Naltrexin®)	cliniquement significatif	bloque de manière durable les effets de la méthadone	antagoniste compétitif des récepteurs aux opioïdes
Naloxon (z.B. Narcan®)	cliniquement significatif	bloque pour un temps limité les effets de la méthadone	antagoniste compétitif des récepteurs aux opioïdes
névirapine (p. ex. Viramune®)	cliniquement significatif	baisse de la méthadonémie	induction d'enzymes qui accélèrent le métabolisme de la méthadone
phénytoïne (p. ex. Epanutin®)	cliniquement significatif	baisse de la méthadonémie	induction d'enzymes qui accélèrent le métabolisme de la méthadone
rimfampicine (p. ex. Rimactan®)	cliniquement très significatif	baisse de la méthadonémie	induction d'enzymes qui accélèrent le métabolisme de la méthadone
ritonavir (p. ex. Norvir®)	cliniquement significatif	peut conduire à une baisse de la méthadonémie	induction d'enzymes qui accélèrent le métabolisme de la méthadone
zidovudine (p. ex. Retrovir®)	cliniquement significatif	augmentation du taux sérique de zidovudine, méthadonémie inchangée	inconnu

Interactions avec le SROM

- La prise additionnelle d'opioïdes, d'alcool, d'anesthésiants, d'hypnotiques, de sédatifs et de certains anti dépresseurs et neuroleptiques renforce les effets sédatifs sur le système nerveux central. Attention : dépression respiratoire, coma, conduite de véhicules et maniement de certaines machines.
- Les **inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO)** et le SROM ne doivent pas être administrés simultanément. **Le SROM est contre-indiqué durant les deux semaines qui suivent l'arrêt d'un IMAO.**
- La **cimétidine** et d'autres substances interagissant avec le métabolisme hépatique **inhibent la transformation de la morphine, accroissant ainsi sa concentration plasmatique, et par conséquent son efficacité et sa durée d'action.**

-



Wirkprofile einiger Benzodiazepine

					Alprazolam
					Bromazepam
					Dikaliumchlorazepat (Tranxilium)
					Chlordiazepoxid (Radepur)
					Clobazam
					Clonazepam
					Clotiazepam (Distensan)
					<i>Diazepam (Valium)</i>
					Ketazolam (Anseren)
					Lorazepam (Tavor)
					Medazepam (Rusedal)
					Oxazepam (Adumbran)
					Oxazolam (Prodrug for Desmethyldiazepam)
					Prazepam (Demetrin)
					Tetrazepam

■ angstlösend ■ sedativ
■ muskelrelaxierend ■ antikonvulsiv

Enzyme	Substrate		Inducer		Inhibitor	
			Psychotropic	Other	Psychotropic	Other
CYP1A2	Amitriptyline Caffeine Clomipramine Clozapine Fluvoxamine	Haloperidol Imipramine Mirtazapine Olanzapine Tacrine	Phenobarbital	Cigarette smoking Insulin Modafinil Ompereazole Rifampin	Fluvoxamine	Amiodarone Cimetidine Ciprofloxacin Fluorquinolones
CYP2C9	Amitriptyline Fluoxetine Phenytoin Sertraline		Phenobarbital		Fluvoxamine	Amiodarone Fluconazole Fluvastatin Isoniazide Lovastatin Sulfamethoxazole Rifampin
CYP2C19	Amitriptyline Citalopram Clomipramine Diazepam Escitalopram	Fluoxetine Imipramine Phenytoin Propranolol Sertraline	Carbamazepine	Prednisone Rifampin	Fluvoxamine Modafinil	Cimetidine Indomethacin Ketoconazole Lansoprazole Modafinil Ompereazole Oxcarbazepine Topiramate
CYP2D6	Amitriptyline Amphetamine Aripiprazole Atomoxetine Chlorpromazine Citalopram Clomipramine Desipramine	Duloxetine Escitalopram Fluoxetine Haloperidol Imipramine Mirtazapine Paroxetine Thiordiazine Venlafaxine		Dexamethasone Rifampin	Bupropion Chlorpromazine Clomipramine Duloxetine Fluoxetine Fluvoxamine Methadone Paroxetine Perphenazine Thiordiazine	Cimetidine Diphenhydramine Hydroxyzine Ritonavir
CYP3A4	Alprazolam Amitriptyline Aripiprazole Benzodiazepines Buspiron Carbamazepine Citalopram	Methadone Mirtazapine Nefazodone Paroxetine Quetiapine Risperidone Sertraline	Barbiturates Carbamazepine Oxcarbazepine Modafinil Phenobarbital Phenytoin	Rifabutin Rafampin	Fluvoxamine Nefazodone Paroxetine	Amiodarone Cimetidine Ciprofloxacin Clarithromycin Diltiazem Erythromycin Fluconazole

Tableau d'équivalence des benzodiazépines

Nom commercial (CH)	Principe actif	Dosage (mg)	Dosage journalier max. selon le Compendium (mg)	Durée jusqu' à concentration plasmatique max. (t _{mx} ; h)	Demi-vie (t _{1/2} ; h)	Dosage équivalent ¹ de Diazépam (Valium) 10 mg (Source)	Prix par comprimé en CHF (plus petit conditionnement ; médicament générique)
DORMICUM®	Midazolam	7,5 - 15	15	1	1,5 - 2,5	7,5 ⁽²⁾	15 mg ; 0,89
DALMADORM®	Flurazépam	30	30	0,5 - 2	1 - 2	15 - 30 ⁽³⁾	30 mg ; 0,77
STILNOX®	Zolpidem	10	10	0,5 - 3	3	20 ⁽³⁾	10 mg ; 0,59
IMOVANE®	Zopiclone	7,5	7,5	1,5 - 2	5 - 6	15 ⁽³⁾	7,5 mg ; 0,69
SERESTA®	Oxazépam	15 - 100	150	2 - 3	7 - 11	25 ⁽³⁾ - 30 ⁽²⁾	50 mg ; 0,71
LORAMET®	Lormétazépam	1 - 2	2	1,5	10 - 14	1 - 2 ⁽³⁾	1 mg ; 0,32
XANAX®	Alprazolam	0,5 - 4	6	1 - 2	12 - 15	1	2 mg ; 1,03
XANAX RET.®	Alprazolam	0,5 - 4	6	5 - 11	12 - 15	1	3 mg ; 1,48
HALCION®	Triazolam	0,125 - 0,25	0,25	1 - 2	1,5 - 5,5	0,5 ⁽²⁾	2,5 mg ; 0,50
ROHYPNOL®	Flunitrazépam	0,5 - 1	2	0,75 - 2	10 - 16	1 ⁽³⁾	1 mg ; 0,6
TEMESTA®	Lorazépam	1 - 6	7,5	1 - 2,5	12 - 16	2 ⁽²⁾	2,5 mg ; 0,42
LEXOTANIL®	Bromazépam	1,5 - 9	36	1 - 2	15 - 28	6 ⁽²⁾	6 mg ; 0,31
URBANYL®	Clobazam	15 - 60	120	1,5 - 2	20 - 50	20 ⁽²⁾	10 mg ; 0,48
MOGADON®	Nitrazépam	5	20	2	18 - 30	5 ⁽²⁾	5 mg ; 0,62
VALIUM®	Diazépam	5 - 20	20	0,5 - 1,5	24 - 80	10 ⁽²⁾	10 mg ; 0,33
RIVOTRIL®	Clonazépam	1 - 4	20	2 - 4	20 - 60	0,5 ⁽³⁾ - 2 ⁽²⁾	2 mg ; 0,20
SOLATRAN®	Kétazolam	15 - 60	60	3	2 (52 métabolites)	15 - 20 ⁽³⁾ - 15 - 30 ⁽²⁾	30 mg ; 0,68
TRANXILIUM®	Clorazépate	5 - 60	200	1 - 1,5	24 - 80	15 ⁽³⁾	50 mg ; 1,91
DEMETRIN®	Prazépam	10 - 30	30	1 - 2	50 - 80	20 ⁽²⁾	20 mg ; 0,74

Révisé par Gammeter/Vogel, 06.2021

