

**Traiter la
dépendance
aux opioïdes par**

Suboxone[®]

**Minimisation des risques pour
les professionnels de santé**

Veuillez consulter ce document avant de prescrire, délivrer ou administrer Suboxone[®] et, le cas échéant, veuillez remettre à votre patient le livret « Mon projet thérapeutique avec Suboxone[®] ».

Diffusé sous l'autorité de l'ANSM
P-SBX-FR00037 - Août 2024 - Version 2

Suboxone[®]

Ce document s'inscrit dans le cadre du plan de gestion des risques de Suboxone®. Il a pour objectif de rappeler l'indication de Suboxone®, la voie d'administration, les conditions de prescription et de délivrance et les risques associés à la prise de Suboxone®.

Suboxone® (buprénorphine/naloxone) se présente sous forme de comprimé sublingual. Ce médicament est indiqué dans le traitement substitutif de la pharmacodépendance aux opioïdes dans le cadre d'une prise en charge médicale, sociale et psychologique. Suboxone® est indiqué chez les adultes et les adolescents âgés de plus de 15 ans qui ont accepté d'être traités pour leur dépendance⁽¹⁾. Suboxone® est disponible en deux dosages : 2 mg de buprénorphine/0,5 mg de naloxone ou 8 mg de buprénorphine/2 mg de naloxone. Il est important d'informer le patient sur le fait que Suboxone® doit être administré par voie sublinguale.

La naloxone est un composant destiné à dissuader de l'utilisation détournée de Suboxone®. La présence de naloxone dans ce médicament peut précipiter l'apparition du syndrome de sevrage chez les sujets dépendants aux opioïdes, en cas d'utilisation par voie intraveineuse ou intranasale.

Suboxone® ne doit pas être utilisé dans le traitement des dépendances à des produits non opiacés (cocaïne, cannabis, alcool...), mais peut être utilisé dans les cas de co-addiction incluant un opiacé⁽²⁾.

L'usage de la buprénorphine par un patient naïf aux opiacés présente un risque de primo-dépendance à la buprénorphine^(1,2).

Conditions de prescription et de délivrance⁽²⁾

Suboxone® doit être prescrit en toutes lettres sur ordonnance sécurisée, pour une durée limitée à 28 jours⁽²⁾. Le premier mois de traitement, il est recommandé de prescrire pour une durée maximale de 7 jours. Le médecin doit mentionner sur l'ordonnance le nom de la pharmacie choisie par le patient pour assurer la délivrance. La délivrance doit être fractionnée pour 7 jours mais une délivrance quotidienne est recommandée les 14 premiers jours de traitement. Une délivrance de 28 jours maximum, en une seule fois, est réservée à certaines situations (stabilisation de longue date, éloignement, déplacement).

Accompagnement, suivi et soutien^(1,2)

Un accompagnement des patients est essentiel pour assurer une efficacité de la prise en charge et surtout pour minimiser les risques potentiels d'un mésusage de Suboxone®.

Les professionnels de santé, en accord avec le patient, établissent un contrat thérapeutique adapté aux besoins du patient, favorisant l'observance dans le cadre d'une prise en charge globale (médicale, sociale et psychologique). Cette alliance thérapeutique joue un rôle central dans la prévention des rechutes et dans la motivation des patients à adhérer au traitement. Une posologie inappropriée de Suboxone®, et l'absence d'un soutien médical, social et psychologique peuvent conduire le patient vers un comportement de mésusage.

En cas de difficultés à obtenir une stabilisation ou en cas de période de crise avec déstabilisation, il est recommandé de rapprocher les consultations et les prescriptions et éventuellement de solliciter l'avis d'un addictologue, ou d'orienter le patient vers une structure spécialisée⁽²⁾.

Dépression respiratoire et système nerveux central (SNC)^(1,2)

En raison de l'« effet plafond » de la buprénorphine, le risque d'un surdosage mortel avec Suboxone® est moindre qu'avec un agoniste complet des opiacés. Cependant, l'association de Suboxone® avec des dépresseurs du SNC comme les benzodiazépines, l'alcool ou d'autres opioïdes expose au risque de décès par dépression respiratoire. Une consommation concomitante d'alcool augmente l'effet sédatif de la buprénorphine et peut être à l'origine de somnolence, de vertiges ou d'une altération de la fonction cognitive. La co-prescription de benzodiazépines avec la buprénorphine doit être évitée en particulier s'il existe un risque d'auto-médication concomitante avec des benzodiazépines ou des dépresseurs du SNC⁽¹⁾.

L'utilisation concomitante de Suboxone avec des gabapentinoïdes (gabapentine et prégabaline) peut entraîner une dépression respiratoire, une hypotension, une sédation profonde, un coma ou un décès.

Utilisation chez les patients présentant une insuffisance hépatique⁽¹⁾

Un bilan de la fonction hépatique initiale et un dépistage des hépatites virales sont recommandés avant le début du traitement. Le risque d'atteinte hépatique est majoré chez les patients présentant une hépatite virale, recevant un traitement concomitant et/ou présentant un dysfonctionnement hépatique.

Il est recommandé de contrôler régulièrement la fonction hépatique.

La buprénorphine et la naloxone sont métabolisées par le foie, aussi on retrouve des taux plasmatiques de buprénorphine et de naloxone plus élevés chez les patients atteints d'insuffisance hépatique modérée à sévère que chez les volontaires sains. Les patients doivent être surveillés afin d'éviter les signes et symptômes de précipitation du syndrome de sevrage aux opioïdes, de toxicité ou de surdosage causés par des taux élevés de naloxone et/ou buprénorphine. Comme la pharmacocinétique de Suboxone peut être modifiée chez les patients présentant une insuffisance hépatique, il est recommandé, chez ces patients, d'instaurer le traitement à une dose initiale plus faible et d'adapter la posologie avec prudence chez les patients atteints d'insuffisance hépatique légère à modérée. Suboxone est contre-indiqué chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère.

Suboxone® - Plan de Gestion des Risques - Approuvé par l'ANSM

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement⁽¹⁾

Grossesse : Il n'existe pas ou peu de données sur l'utilisation de la buprénorphine/naloxone chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction. Le risque potentiel chez l'homme n'est pas connu.

En fin de grossesse la buprénorphine peut provoquer une dépression respiratoire chez le nouveau-né, même si la durée d'administration est courte. L'administration à long terme de buprénorphine au cours des 3 derniers mois de la grossesse peut provoquer l'apparition d'un syndrome de sevrage chez le nouveau-né (par ex., hypertonie, tremblement du nouveau-né, agitation néonatale, myoclonie ou convulsions). Le syndrome est généralement retardé de plusieurs heures à plusieurs jours après la naissance. En raison de la longue demi-vie de la buprénorphine, une surveillance néonatale de plusieurs jours doit être envisagée à la fin de la grossesse pour éviter le risque de dépression respiratoire ou de syndrome de sevrage chez le nouveau-né.

Par ailleurs, l'utilisation de Suboxone[®] pendant la grossesse doit être évaluée par le médecin. Suboxone[®] ne doit être utilisé pendant la grossesse que si le bénéfice potentiel est supérieur au risque potentiel pour le fœtus.

Allaitement : On ne sait pas si la naloxone est excrétée dans le lait maternel. La buprénorphine et ses métabolites sont excrétés dans le lait maternel. Chez le rat, il a été démontré que la buprénorphine inhibait la lactation. L'allaitement doit donc être interrompu au cours du traitement par Suboxone[®].

Mésusage, abus et utilisation détournée⁽¹⁾

Tout comme les autres opioïdes, licites ou illicites, la buprénorphine peut être mal utilisée ou utilisée de manière abusive. Parmi les risques de mésusage et d'abus figurent le surdosage, la propagation d'infections virales ou d'infections localisées et systémiques transmises par voie sanguine, la dépression respiratoire et l'atteinte hépatique. Le mésusage de la buprénorphine par une personne autre que le patient à qui le produit est destiné risque également de créer une nouvelle catégorie d'individus primodépendants à cette substance. Ce type d'utilisation peut aussi apparaître lorsque le médicament est distribué directement par le patient en vue d'un usage illicite ou lorsque le médicament est volé, n'étant pas conservé en lieu sûr.

Un traitement sous-optimal par Suboxone[®] peut indiquer un mésusage du médicament par le patient, ce qui peut entraîner un surdosage ou l'abandon du traitement. En cas de sous-dosage de buprénorphine/naloxone, un patient peut continuer à gérer les symptômes de sevrage incontrôlés en utilisant des opioïdes, de l'alcool ou des sédatifs-hypnotiques tels que les benzodiazépines. Afin de réduire le risque de mésusage, d'abus et d'usage détourné, des précautions appropriées doivent être prises lors de la prescription et de la délivrance de la buprénorphine ; par exemple éviter de donner des ordonnances pour de multiples renouvellements dès le début du traitement ; d'autre part, effectuer des visites de suivi du patient tout en mettant en place un contrôle clinique adapté aux besoins du patient.

L'association de la buprénorphine et de la naloxone dans Suboxone[®] vise à prévenir tout mésusage ou abus de buprénorphine. Comparé à la buprénorphine seule, Suboxone[®] devrait moins faire l'objet d'un mésusage par voie intraveineuse ou intranasale, car la présence de naloxone dans ce médicament précipite l'apparition du syndrome de sevrage chez les individus dépendants à l'héroïne, à la méthadone ou à tout autre agoniste opioïde.

Intoxication accidentelle chez l'enfant^(1,2)

La prise accidentelle de Suboxone[®] par un enfant peut avoir des conséquences graves, voire mortelles. Si une ingestion par un enfant est suspectée, un service d'urgence doit être contacté immédiatement afin de mettre en place un traitement d'urgence.

Recommandez aux patients de :

- tenir toujours leur traitement hors de la vue et de la portée des enfants ;
- ne jamais sortir à l'avance les comprimés de leur emballage ;
- ne pas prendre leur traitement devant les enfants ;
- conserver Suboxone dans un lieu sécurisé.

Aptitude à conduire des véhicules⁽¹⁾

Suboxone[®] a une influence mineure à modérée sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines lorsque ce médicament est administré à des patients dépendants aux opioïdes.

Ce médicament peut provoquer une somnolence, des vertiges ou une confusion mentale, en particulier pendant l'induction du traitement et d'adaptation de la posologie. Si le produit est pris en même temps que de l'alcool ou des dépresseurs du système nerveux central, son effet risque d'être majoré. Les patients doivent être avertis que la prise de Suboxone[®] peut affecter leur capacité à conduire et à utiliser des machines dangereuses.

Nous vous rappelons que tout effet indésirable doit être déclaré au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez ou via le portail de signalement des événements sanitaires indésirables du ministère chargé de la santé <https://signalement.social-sante.gouv.fr/> Pour plus d'information, consulter la rubrique « Déclarer un effet indésirable » sur le site Internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr>.

Références

1. Suboxone[®], Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP).
2. Initiation et suivi du traitement substitutif de la pharmacodépendance majeure aux opiacés par buprénorphine haut dosage. Afssaps, 2011. <http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Recommandations/Initiation-et-suivi-du-traitement-substitutif-de-la-pharmacodependance-majeure-aux-opiacés-par-buprenorphine-haut-dosage-BHD-Mise-au-point>

Pour plus d'informations, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit, sur la base de données publique des médicaments <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr> ou sur le site de l'EMA <http://www.ema.europa.eu/>.
Pharmacovigilance - Information médicale - Réclamation produit
Par téléphone : 0 800 909 972 ou par mail : PatientSafetyFrance@indivior.com

Pour plus d'informations, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit,
sur la base de données publique des médicaments <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>
ou sur le site de l'EMA <http://www.ema.europa.eu/ema/>

Suboxone[®]
buprenorphine/naloxone