

## La buprénorphine (BuTrans) un timbre de plus à votre collection ?

Hélène Demers et Michel Lapierre



**Vous voulez prescrire un timbre transdermique de buprénorphine ? Lisez ce qui suit !**

Au cours de la dernière année, les timbres de buprénorphine (BuTrans) se sont ajoutés à la boîte à outils de l'analgésie pour soulager les douleurs persistantes d'intensité modérée chez les adultes ayant besoin d'une analgésie opioïde continue de longue durée<sup>1-5</sup>. Déjà commercialisée sous forme orale et parentérale depuis de nombreuses années, la buprénorphine est un analgésique opioïde semi-synthétique qui agit comme agoniste partiel du récepteur opioïde mu ( $\mu$ )<sup>1,2,5</sup>. Plus précisément, elle possède une forte affinité pour ce récepteur et s'en dissocie de façon lente, ce qui pourrait expliquer la durée prolongée de l'analgésie et le risque moindre de dépendance physique<sup>1,5</sup>. Cependant, en présence d'une dépression respiratoire, la naloxone pourrait être moins efficace, agir de façon retardée (30 minutes ou plus) et nécessiter l'administration d'une plus forte dose (de 5 mg à 12 mg) pour déplacer la buprénorphine de ses récepteurs<sup>3,4,5</sup>.



**Quelques outils pour vous aider à prescrire...**

La buprénorphine transdermique est conçue pour une administration hebdomadaire et est offerte en trois teneurs : 5  $\mu\text{g}/\text{h}$ , 10  $\mu\text{g}/\text{h}$  et 20  $\mu\text{g}/\text{h}$ <sup>1,2,5</sup>. Principalement métabolisée par le foie et excrétée dans la bile, elle n'exige aucun ajustement posologique en présence hépatique de légère à modérée ou d'insuffisance rénale. Elle est cependant contre-indiquée en cas d'insuffisance hépatique grave<sup>1,2,5</sup>.

M<sup>me</sup> Hélène Demers, pharmacienne, exerce à l'UMF-GMF de la Cité de la Santé de Laval. Le D<sup>r</sup> Michel Lapierre, omnipraticien, exerce au sein du GMF de Lorraine et au GMF Jacques-Cartier de Sherbrooke.

*Peut-on prescrire la buprénorphine à un patient qui n'a jamais pris d'opioïdes ?*

Contrairement au timbre transdermique de fentanyl (Duragesic), la buprénorphine peut être prescrite à des patients qui ont besoin d'une analgésie continue même s'ils n'ont jamais pris d'opioïdes. Il faut toutefois commencer par la plus faible dose, soit 5  $\mu\text{g}/\text{h}$ <sup>1,2,5</sup>.

*Peut-on prescrire la buprénorphine à un patient prenant déjà un opioïde à action prolongée ?*

Actuellement, aucun guide précis de conversion n'a été établi pour les doses équianalgésiques de buprénorphine et des autres opioïdes<sup>1,2,5</sup>. Dans la littérature, l'expérience semble encore limitée, même si quelques médecins ont signalé un succès au moment de passer d'un opioïde à action prolongée à la buprénorphine<sup>1</sup>. Deux façons de procéder sont mentionnées : la conversion directe entre l'opioïde et la buprénorphine (principalement lorsque la dose équivalente quotidienne de morphine était inférieure à une dose entre 40 mg et 60 mg) ou le chevauchement progressif (consistant à diminuer graduellement les doses de l'opioïde pour ensuite commencer la buprénorphine à faible dose, puis en ajuster la posologie jusqu'à l'obtention d'un soulagement adéquat)<sup>1</sup>. Cette deuxième façon de faire devrait être privilégiée en présence de fortes doses initiales de l'opioïde à action prolongée afin de réduire au minimum le risque de symptômes de sevrage de l'opioïde initial<sup>1</sup>.

Le *tableau I* indique des doses équianalgésiques pour un patient recevant déjà un opioïde à action prolongée<sup>2</sup>. L'*encadré* propose deux exemples de calculs utilisant le rapport 1 pour 100 avec la morphine par voie orale.

## Tableau I

### Doses équianalgésiques estimées pour un patient recevant déjà un opioïde

	Dose quotidienne de l'opioïde		
	≤ 100 mg	200 mg	400 mg
Codéine par voie orale	≤ 100 mg	200 mg	400 mg
Morphine par voie orale	≤ 15 mg	30 mg	60 mg
Oxycodone par voie orale	≤ 10 mg	15 mg – 20 mg	30 mg – 40 mg
Hydromorphone par voie orale	≤ 3,75 mg	6 mg – 7,5 mg	12 mg – 15 mg
Fentanyl transdermique (timbre)	—	—	12 µg/h
Posologie estimée de buprénorphine après le changement d'opioïde	5 µg/h	10 µg/h	20 µg/h

N.B. Pour les doses quotidiennes ci-dessus, la conversion pourrait se faire directement de l'opioïde à la buprénorphine, sans chevauchement progressif des doses.

Adapté de : Regier L. *Rx files Q&A summary. BuTrans patch – Buprenorphine Transdermal System (BTDS) for weekly application.* Saskatoon : RxFiles Academic Detailing ; 2010. Mise à jour : décembre 2011. Site Internet : [www.rxfiles.ca/rxfiles/uploads/documents/BuTrans-QandA.pdf](http://www.rxfiles.ca/rxfiles/uploads/documents/BuTrans-QandA.pdf) (Date de consultation : le 16 janvier 2012). Reproduction autorisée.

## Encadré

### Exemples de calculs avec un facteur de conversion de 1 pour 100

#### Conversion de la buprénorphine en morphine par voie orale

- Timbre de 5 mg de buprénorphine = 5 µg/h de buprénorphine
- 5 µg/h x 24 heures = 120 µg/j de buprénorphine
- 120 µg buprénorphine x 100 (facteur de conversion) = 12 000 µg = 12 mg de morphine par voie orale/j

#### Conversion de la morphine orale en buprénorphine

- Soit une posologie de morphine de 30 mg/j (ex. : 15 mg par voie orale, 2 f.p.j.)
- 30 ÷ 100 (facteur de conversion) = 0,3 mg de buprénorphine = 300 µg de buprénorphine/j
- 300 µg ÷ 24 heures = 12,5 µg/h soit un timbre de 10 µg/h

Traduit de : Eastern Metropolitan Region Palliative Care Consortium. *Opioid Conversion Ratios – Guide to Practice 2010.* Australie : décembre 2010. Site Internet : [www.emrpcc.org.au/UploadLibrary/405204312EMRPPCOpioidConversion2010\(Final\).pdf](http://www.emrpcc.org.au/UploadLibrary/405204312EMRPPCOpioidConversion2010(Final).pdf) (Date de consultation : le 30 janvier 2012). Reproduction autorisée.

### Quels médicaments peut-on prescrire en entre-dose ?

Un opioïde à courte durée d'action (ex. : morphine, oxycodone, hydromorphone) peut être prescrit à faible dose pour soulager les exacerbations transitoires de la douleur. Il faut toutefois porter attention aux effets indésirables additifs<sup>1</sup>.



### Les pièges à éviter...

#### Ajuster la posologie trop rapidement

Des concentrations sanguines de buprénorphine à l'équilibre sont habituellement atteintes trois jours après l'application du timbre. Il ne faut donc pas augmenter la posologie avant ce délai. Idéalement, il serait

même préférable d'attendre sept jours avant d'ajuster la dose puisque le timbre est formulé pour une application hebdomadaire<sup>1,5</sup>.

#### Prescrire une dose de buprénorphine de 40 µg/h ou plus

Dans une étude comparant la buprénorphine à un placebo, la dose de 40 µg/h a été associée à un allongement moyen de l'intervalle QT de 5,9 ms, contrairement à la dose de 10 µg/h<sup>1,2,5</sup>. Par ailleurs, l'augmentation de la température corporelle, par exemple à la suite d'un bain chaud prolongé, d'un exercice physique, de fièvre, d'application de chaleur externe entraîne une absorption accrue de la buprénorphine, ce qui expose le patient à un plus grand risque d'effets indésirables, dont l'allongement de l'intervalle QT<sup>1,2,5</sup>. Lorsqu'une

**Tableau II****Principales interactions connues de la buprénorphine<sup>1,2,5</sup>**

<b>Inhibiteurs de l'isoenzyme CYP3A4</b> (ex. : amiodarone, clarithromycine, fluconazole, jus de pamplemousse, etc.)	↑ concentrations plasmatiques de buprénorphine ↑ effets indésirables et toxicité liée à la dose
<b>Inducteurs de l'isoenzyme CYP3A4</b> (ex. : phénytoïne, carbamazépine, etc.)	↑ clairance de la buprénorphine ↓ efficacité
<b>Dépresseurs du SNC</b> (ex. : benzodiazépines, antipsychotiques, alcool, etc.)	↑ effets indésirables (↑ sédation, ↑ confusion, ↑ étourdissements, ↓ vigilance)
<b>IMAO</b> (administration simultanée ou dans les 14 jours précédant le début de la buprénorphine)	↑ effets indésirables de la buprénorphine (anxiété, confusion, dépression respiratoire)
<b>Warfarine</b>	↑ rapport international normalisé (RIN)

SNC : système nerveux central ; IMAO : inhibiteurs de la monoamine-oxydase

dose de buprénorphine inférieure à 40 µg/h ne permet pas d'obtenir une analgésie suffisante et adéquate, le recours à un opioïde à action prolongée de puissance supérieure devrait être envisagé<sup>2,5</sup>.



### **Je fais une réaction : est-ce mon timbre ?**

Les effets indésirables le plus souvent associés à l'utilisation des timbres de buprénorphine résultent de l'activité agoniste opioïde de la molécule. Ils sont donc identiques à ceux qui sont observés avec les autres analgésiques opioïdes : nausées, vomissements, constipation, somnolence, étourdissements, prurit et sécheresse buccale<sup>1,2,5</sup>. À l'exception de la constipation, ces effets indésirables tendent à diminuer avec le temps<sup>5</sup>.

Certains patients (25 %) présenteront également des effets indésirables liés à la forme pharmaceutique du médicament, surtout un érythème et un prurit au point d'application du timbre<sup>1,5</sup>. Comme pour les timbres de fentanyl, de nitroglycérine et de nicotine, il est possible de soulager les symptômes en vaporisant un corticostéroïde à l'emplacement du timbre<sup>1</sup>.



### **Y a-t-il une interaction avec mes autres médicaments ?**

Environ le tiers de la buprénorphine est métabo-

lisé par l'isoenzyme CYP3A4<sup>1,2</sup>. Le *tableau II* résume les principales interactions connues.



### **Et le prix ?**

Chaque boîte contient quatre timbres de buprénorphine, soit l'équivalent d'un mois de traitement. Les prix approximatifs sont les suivants : 70 \$ pour les timbres de 5 µg/h, 115 \$ pour ceux de 10 µg/h et 200 \$ pour ceux de 20 µg/h.



### **Est-ce sur la liste ou pas ?**

Les timbres de buprénorphine ne sont pas remboursés par le régime général d'assurance médicaments du Québec (avis de refus pour valeur thérapeutique en 2011) et ne sont pas inscrits sur la liste des médicaments d'exception. Certains assureurs privés pourraient toutefois en offrir la couverture. 📞

Le D<sup>r</sup> Michel Lapierre et M<sup>me</sup> Hélène Demers n'ont déclaré aucun intérêt conflictuel.

## **Bibliographie**

1. Regier L. Rx files Q&A summary. BuTrans patch – Buprenorphine Transdermal System (BTDS) for weekly application. Saskatoon : RxFiles



### Ce que vous devez retenir...

- La buprénorphine, un analgésique opioïde agissant comme un agoniste partiel des récepteurs mu, est indiquée pour le soulagement des douleurs persistantes d'intensité modérée.
- Elle peut être prescrite à un patient n'ayant jamais pris d'opioïde, à condition de commencer par la plus faible dose offerte, soit 5 µg/h.
- Il n'existe pas encore de guide de conversion (doses équianalgésiques, méthode de passage d'une molécule à l'autre, etc.) entre les opioïdes et la buprénorphine.
- La dose prescrite de buprénorphine ne devrait pas dépasser 20 µg/h en raison du risque potentiel d'allongement de l'intervalle QT.

Academic Detailing ; 2010. Mise à jour : décembre 2011. Site Internet : [www.rxfiles.ca/rxfiles/uploads/documents/BuTrans-QandA.pdf](http://www.rxfiles.ca/rxfiles/uploads/documents/BuTrans-QandA.pdf) (Date de consultation : le 16 janvier 2012).

2. Archambault N. Médicaments d'ordonnance – Nouveau produit : BuTrans, Purdue Pharma. *L'actualité pharmaceutique* 2010 ; 18 (6) : 19.
3. Beauchamp Y. *La buprénorphine, une inconnue en douleur chronique*. Montréal : Université de Montréal et Hôpital du Sacré-Coeur de Montréal. Site Internet : [http://chpierregardeur.visard.ca/GEIDE/File/8291.PDF?Archive=192007991028&File=8291\\_PDF](http://chpierregardeur.visard.ca/GEIDE/File/8291.PDF?Archive=192007991028&File=8291_PDF) (Date de consultation : le 16 janvier 2012).
4. Eastern Metropolitan Region Palliative Care Consortium. Opioid Conversion Ratios – Guide to Practice 2010. Australie : décembre 2010. Site Internet : [www.emrpcc.org.au/Uploadlibrary/405204312EMRPCCOpioidConversion2010\(Final\).pdf](http://www.emrpcc.org.au/Uploadlibrary/405204312EMRPCCOpioidConversion2010(Final).pdf) (Date de consultation : le 30 janvier 2012).
5. Association des pharmaciens du Canada. Monographie de la buprénorphine (BuTrans). *Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques*. Ottawa : L'Association ; 2011. p. 504-10.

Avant de prescrire un médicament, consultez les renseignements thérapeutiques publiés par les fabricants pour connaître la posologie, les mises en garde, les contre-indications et les critères de sélection des patients.