

DOSAGE DES SERINGUES DE SHOOT DE BUPRENORPHINE HAUT DOSAGE

Nicolas AUTHIER, Damien RICHARD

Centre Addictovigilance Auvergne / Consultation Pharmacodépendance

UMR INSERM 766

CHU Clermont-Fd

nauthier@chu-clermontferrand.fr

Congrès THS 10 – Biarritz 13 octobre 2011

www.ths-biarritz.com



INTRODUCTION

- Pas de données dans la littérature
- Prévalence de l'injection de buprénorphine :

– **Enquête OPPIDUM 2010** (BHD n=1523) :

Sous protocole :

SUBUTEX → 11 %

BHD GNR → 5 %

Hors protocole (91) :

→ 25 %

– **Enquête OPEMA 2011** (BHD n=652)

BHD → 8%

HYPOTHESE PRINCIPAL

Moins de 100% de la buprénorphine
contenue dans un comprimé sera
retrouvée dans une seringue de
« shoot ».

OBJECTIF PRINCIPAL

- Evaluer quantitativement la présence de buprénorphine dans une seringue de shoot préparée expérimentalement

OBJECTIFS SECONDAIRES

- Effet Filtres
- Différence Générique / Princeps

MATERIELS & METHODES

- PREPARATION DES SERINGUES :

BHD Générique
2 – 4 – 8 mg



BHD SUBUTEX
2 – 8 mg



1 ml
eau ppi



Stericup



Dissolution
sans
chauffage

½ filtre
cigarette



Stérifilt



Filtre
Stéribox



MATERIELS & METHODES

- **MISE AU POINT DOSAGE :**

LC / HRMS (orbitrap[®])

- Technique sensible (2 ng/ml)
- Technique spécifique (0,0000)

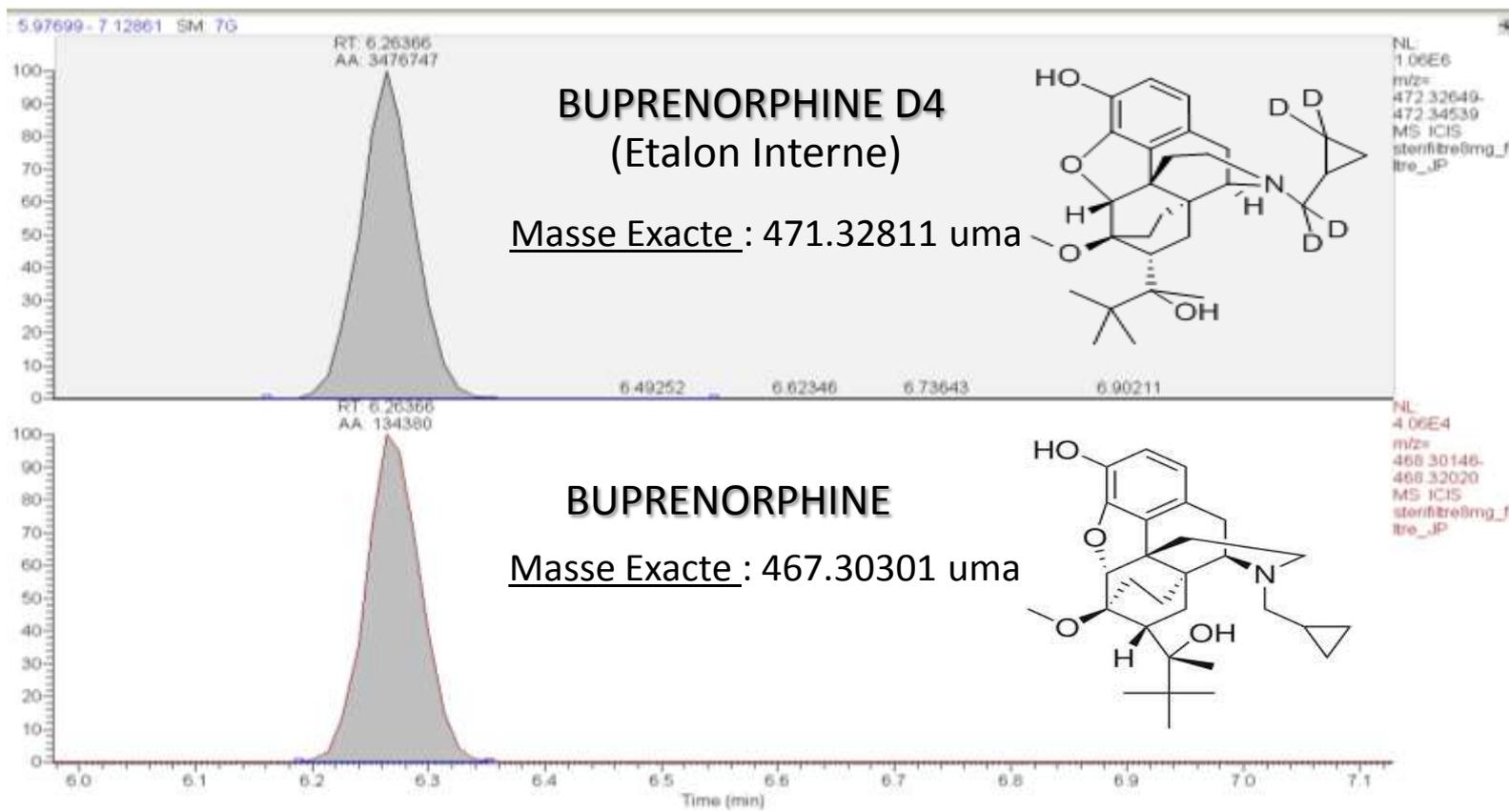


MATERIELS & METHODES

- **MISE AU POINT DOSAGE :**

LC / HRMS (orbitrap[®])

- Etalon interne : buprénorphine D4



RESULTATS : % « extraction »

DOSAGE	MEDICAMENT	Nb seringues	Filtre Stéribox	Filtre cigarette	Stérifilt
2 mg	SUBUTEX	3	29% (CV=45%)	21% (CV=7%)	48% (CV=40%)
	GENERIQUE	3	35% (CV=10%)	38% (CV=10%)	37% (CV=35%)
4 mg	SUBUTEX (1/2)	3	52% (CV=50%)	58% (CV=70%)	45% (CV=37%)
	GENERIQUE	3	40% (CV=37%)	66% (CV=40%)	34% (CV=12%)
8 mg	SUBUTEX	3	43% (CV=28%)	46% (CV=51%)	41% (CV=64%)
	GENERIQUE	3	43% (CV=26%)	62% (CV=10%)	58% (CV=7%)

RESULTATS : mg de BHD dans seringue

DOSAGE	MEDICAMENT	Nb seringues	Filtre Stéribox	Filtre cigarette	Stérifilt
2 mg	SUBUTEX	3	0,6 mg	0,4 mg	1 mg
	GENERIQUE	3	0,7 mg	0,8 mg	0,8 mg

RESULTATS : mg de BHD dans seringue

DOSAGE	MEDICAMENT	Nb seringues	Filtre Stéribox	Filtre cigarette	Stérifilt
4 mg	SUBUTEX (1/2)	3	2 mg	2,3 mg	1,8 mg
	GENERIQUE	3	1,6 mg	2,6 mg	1,4 mg

RESULTATS : **mg de BHD dans seringue**

DOSAGE	MEDICAMENT	Nb seringues	Filtre Stéribox	Filtre cigarette	Stérifilt
8 mg	SUBUTEX	3	3,4 mg	3,7 mg	3,3 mg
	GENERIQUE	3	3,4 mg	5 mg	4,6 mg

DISCUSSION

- % « extraction » moyen :

44 % +/- 40% !!!

SUBUTEX : 42 % / BHD GNR : 46 %

DISCUSSION

- Discussion 1 : **BIAIS MODE OPÉRATOIRE**

Existe chez l'utilisateur et en laboratoire

↔ *propriétés physico-chimiques de BHD* :

Molécule lipophile & thermosensible ($> 40^{\circ}\text{C}$)

Hydrosolubilité : 17 mg /ml (sans excipient)

(morphine : 65 mg/ml)

➔ **volume d'injection (1 ml) trop faible**

DISCUSSION

- Discussion 2 : **BIAIS DE L'ANALYSE**

- *Echantillon faible* N = 3 par dosage et par filtre

- *Obligation de dilution* (1/40000) →
homogénéisation par ultra-sons + dilutions
intermédiaires

DISCUSSION

- **OU SE TROUVE LA BUPRENORPHINE ?**

Exemple BHD / 4 mg / Filtre stéribox :

Extraction (seringue) = 51%

FILTRE + 1ml eau ppi

8%

0,3 mg

CUP + 1ml eau ppi

2%

0,1 mg

CONCLUSIONS

→ ESTIMATION DE L'EXPOSITION REELLE EN B.H.D. CHEZ LES INJECTEURS

Subutex 16 mg / jour \Leftrightarrow 7 mg injectés / absorbés (43%)

Subutex 16 mg/jour sublingual \Leftrightarrow 4,8 mg absorbé

→ SOUS-DOSAGE Sublingual \Leftrightarrow risque mésusage I.V. pour « SURDOSAGE » ?

→ 1^{ère} ETAPE POUR UN PROGRAMME DE RECHERCHE SUR LA SUBSTITUTION INJECTABLE PAR B.H.D.