

---

# **DIACETYLMORPHINE ORALE**

**“ Essai clinique d’une nouvelle  
formulation galénique ”**

**MIGUEL CASAS**

**Servei de Psiquiatria  
Hospital Universitari Vall d’Hebron  
Universitat Autònoma de Barcelona**



**UAB**  
Universitat Autònoma de Barcelona

# **DIACETYLMORPHINE ORAL**

---

# DIACETYLMORPHINE ORAL

---

**Justification**

# DIACETYLMORPHINE ORAL

---

## Justification

- Haute fréquence d'échecs ou difficultés dans la poursuite des programmes de substitution avec méthadone.

# DIACETYLMORPHINE ORAL

---

## Justification

- Haute fréquence d'échecs ou difficultés dans la poursuite des programmes de substitution avec méthadone.
- La méthadone présente inductions trop lentes, métabolisme erratique, excessives interactions médicamenteuses, interférence avec les rythmes circadiens.

# DIACETYLMORPHINE ORAL

---

## Justification

- Haute fréquence d'échecs ou difficultés dans la poursuite des programmes de substitution avec méthadone.
- La méthadone présente inductions trop lentes, métabolisme erratique, excessives interactions médicamenteuses, interférence avec les rythmes circadiens.
- Importantes différences pharma-codynamiques et pharmacocinétiques entre l'héroïne et la méthadone.

# DIACETYLMORPHINE ORAL

---

## Justification

- La morphine ou la méthadone parentéral n'ont pas obtenu, dans le projet suisse, les résultats attendus chez les patients qui ont raté dans les programmes de méthadone oral.

# DIACETYLMORPHINE ORAL

---

## Justification

- La morphine ou la méthadone parentéral n'ont pas obtenu, dans le projet suisse, les résultats attendus chez les patients qui ont raté dans les programmes de méthadone oral.
- La substitution avec morphine a meilleurs résultats dans les études réalisés à Vienne par la Prof. Gabrielle Fisher, c'est qui encourage à suivre la recherche.



# DIACETYLMORPHINE ORAL

---

## Justification

- La morphine ou la méthadone parentéral n'ont pas obtenu, dans le projet suisse, les résultats attendus chez les patients qui ont raté dans les programmes de méthadone oral.
- La substitution avec morphine a meilleurs résultats dans les études réalisés à Vienne par la Prof. Gabrielle Fisher, c'est qui encourage à suivre la recherche.
- On peut pas équiper la morphine à la héroïne, puisqu'il y a le métabolite mono-acetylmorphine.

# DIACETYLMORPHINE ORAL

---

## Justification

- L'héroïne, dans ses multiples présentations illégales, est l'opioïde plus cherché et abusé par les addicts, en dépit les sévères dangers associés à son obtention et consommation. Hypothèse de l'automédication.

# DIACETYLMORPHINE ORAL

---

## Justification

- L'héroïne, dans ses multiples présentations illégales, est l'opioïde plus cherché et abusé par les addicts, en dépit les sévères dangers associées à son obtention et consommation. Hypothèse de l'automédication.
- La morphine, la meperidine, le tramadol, le phentanyl, etc., si bien légales, sont très peut abusés par les addicts aux opiacés, malgré le fait que son obtention serai bien plus facile pour eux

# DIACETYLMORPHINE ORAL

---

## Justification

- L'héroïne, dans ses multiples présentations illégales, est l'opioïde plus cherché et abusé par les addicts, en dépit les sévères dangers associés à son obtention et consommation. Hypothèse de l'automédication.
- La morphine, la meperidine, le tramadol, le phentanyle, etc., si bien légales, sont très peut abusés par les addicts aux opiacés, malgré le fait que son obtention serai bien plus facile pour eux (*en Espagne, la pluparts des addicts on essayée ces produits sans les préférer à l'héroïne*).

# DIACETYLMORPHINE ORAL

---

## Justification

- Quand les héroïnomanes ont la sécurité qu'ils auront ses doses d'héroïne chaque jour, ils essaient de consumer seulement les doses donc ils ont besoin.

# DIACETYLMORPHINE ORAL

---

## Justification

- **Quand les héroïnomanes ont la sécurité qu'ils auront ses doses d'héroïne chaque jour, ils essaient de consumer seulement les doses donc ils ont besoin.**
- **Les Hypothèses de l'Automédication dans les addictions** *(Prof. Edward Khantzian, Harvard Medical School).*

.....

# DIACETYLMORPHINE ORAL

---

## Justification

- **Quand les héroïnomanes ont la sécurité qu'ils auront ses doses d'héroïne chaque jour, ils essaient de consumer seulement les doses donc ils ont besoin.**
  - **Les Hypothèses de l'Automédication dans les addictions** (*Prof. Edward Khantzian, Harvard Medical School*).
- .....
- **La voie orale c'est la forme d'administration habituelle pour la majorité des médicaments.**

# DIACETYLMORPHINE ORALE

---

## Effectivité de la Diacetylmorphine Orale

- Le Project PROVE (Suisse), ha étudié et publié sur diverses voies d'administration de la Diacetylmorphine ( héroïne ) :

- Intraveineuse
- Fumée
- Inhalée
- Orale
- Transdermique
- etc.



# DIACETYLMORPHINE ORALE

---

## Effectivité de la Diacetylmorphine orale

- Le Project PROVE (Suisse), ha étudié et publié sur diverses voies d'administration de la Diacetylmorphine ( héroïne ) :

- Intraveineuse
- Fumée
- Inhalée
- **Orale**
- Transdermique
- etc.

# DIACETYLMORPHINE ORALE

---

## Effectivité de la Diacetylmorphine orale

- Effets aprox. dans les 30 minutes

# DIACETYLMORPHINE ORALE

---

## Effectivité de la Diacetylmorphine orale

- Effets aprox. dans les 30 minutes
- Discrète euphorie

# DIACETYLMORPHINE ORALE

---

## Effectivité de la Diacetylmorphine orale

- Effets aprox. dans les 30 minutes
- Discrète euphorie
- Le patient se trouve confortable pendant toute la durée des effets de la médication.

# DIACETYLMORPHINE ORALE

---

**Avantages de la voie orale**

# DIACETYLMORPHINE ORALE

---

## Avantages de la voie orale

- Permet d'étudier les effets de l'héroïne administrée comme les autres opioïdes utilisés dans les traitements de substitution, **c'est à dire, par la voie orale.**

# DIACETYLMORPHINE ORALE

---

## Avantages de la voie orale

- Permet d'étudier les effets de l'héroïne administrée comme les autres opioïdes utilisés dans les traitements de substitution, **c' est à dire, par la voie orale.**
- Permet d'avancer dans le long parcours scientifique et légal nécessaire pour transformer l'héroïne en un **médicament.**

# DIACETYLMORPHINE ORALE

---

## Avantages de la voie orale

- Permet d'étudier les effets de l'héroïne administrée comme les autres opioïdes utilisés dans les traitements de substitution, **c'est à dire, par la voie orale**.
- Permet d'avancer dans le long parcours scientifique et légal nécessaire pour transformer l'héroïne en un **médicament**.
- Plus acceptable socialement que la voie intraveineuse.



**ÉTUDE COMPARATIVE DE L' EFFICACITÉ DES  
PRÉSENTATIONS ORALES DE CLORHIDRATE DE  
DIACETILMORPHINE, DU SULFAT DE MORPHINE  
ET DU CLORHIDRATE DE MÉTHADONE, POUR  
LE TRAITEMENT DES PATIENTS DÉPENDENTS  
DE L' HÉROÏNE QUI ONT RATÉ DANS LES  
PROGRAMMES D'ENTRETIEN AVEC MÉTHADONE**

---

**Hospital Universitari Vall d' Hebron**  
**Hospital de la Santa Creu i Sant Pau**  
**Hospital Mútua de Terrassa**

# DIACETYLMORPHINE ORAL

**Pilot, Double-Blind, Randomized Controlled Trial**

## **Feasibility of Double-Blind Clinical Trials with Oral Diacetylmorphine: A Randomized Controlled Phase II Study in an Inpatient Setting**

Joan Colom Farran<sup>a</sup> Miguel Casas<sup>b, c, h</sup> José Pérez de los Cobos<sup>c, d</sup>  
Miquel del Río<sup>e</sup> Carlos Roncero<sup>b, c, h</sup> Xavier Castells<sup>b, f, g</sup> Sergi Valero<sup>b, c, h</sup>  
Francisco José Eiroa-Orosa<sup>b, c, h</sup> Francisca Batlle<sup>c, d</sup> Joan Trujols<sup>d, h</sup>  
on behalf of the Catalan Oral Heroin Study Group

Eur Addict Res 2012;18:279–287

# DIACETYLMORPHINE ORAL

---

**Conclusions I**

# DIACETYLMORPHINE ORAL

---

## Conclusions I

- **Rétention dans la recherche: satisfaisant à l'exception de la morphine.**

# DIACETYLMORPHINE ORAL

---

## Conclusions I

- **Rétention dans la recherche: satisfaisant à l'exception de la morphine.**
- **Stabilisation de la dose: elle se stabilise en 3 jours.**

# DIACETYLMORPHINE ORAL

---

## Conclusions I

- **Rétention dans la recherche: satisfaisant à l'exception de la morphine.**
- **Stabilisation de la dose: elle se stabilise en 3 jours.**
- **Confort des patients : excellent.**

# DIACETYLMORPHINE ORAL

---

## Conclusions I

- **Rétention dans la recherche: satisfaisant à l'exception de la morphine.**
- **Stabilisation de la dose: elle se stabilise en 3 jours.**
- **Confort des patients : excellent.**
- **Identification substance : le design aveugle s'est maintenu.**

# DIACETYLMORPHINE ORAL

---

## Conclusions II

**Il est possible de faire de la recherche avec des essais cliniques double aveugle sur la Diacetylmorphine Orale .**



# DIACETYLMORPHINE ORAL

---

**Problème**

# DIACETYLMORPHINE ORAL

---

## Problème

**La possible et certaine diversion au marché noir de la Diacetylmorphine Orale, va empêcher sa normale utilisation**

# DIACETYLMORPHINE ORAL

---

## Problème

**La possible et certaine diversion au marché noir de la Diacetylmorphine Orale, va empêcher sa normale utilisation**

## Solution

# DIACETYLMORPHINE ORAL

---

## Problème

**La possible et certaine diversion au marché noir de la Diacetylmorphine Orale, va empêcher sa normale utilisation**

## Solution

- **Diacetylmorphine oral + naloxone**

# DIACETYLMORPHINE + NALOXONE

---

Oral 50 mg + 2 mg x 4



- Diacetylmorphine ..... 200 mg
- Naloxone ..... 8 mg

# **DIACETYLMORPHINE + NALOXONE**

---



**[info@kinopeia.com](mailto:info@kinopeia.com)**

**[www.kinopeia.com](http://www.kinopeia.com)**

# DIACETYLMORPHINE + NALOXONE

---

## Essais cliniques actuels

- Administration en régime hospitalier d'une seule dose de Diacetylmorphine Orale par jour + Naloxone (*self-medication hypothesis*).
- Essai clinique contrôlé, double aveugle, en vers la méthadone avec 300 patients.
- Essais cliniques contrôlés, multicentriques e internationaux.

# **DIACETYLMORPHINE ORAL DEPOT**

---

**Développement galénique**

**Diacetylmorphine Orale Depot**

**+**

**Naloxone**



# **DIACETYLMORPHINE ORAL DEPOT**

---

**Développement galénique**

**Si l' Hypothèse de la Automédication est vraie, on n'aura pas besoin de la formulation dépôt.**

---

# **DIACETYLMORPHINE ORALE**

**“ Essai clinique d’une nouvelle  
formulation galénique ”**

**MIGUEL CASAS**

**Servei de Psiquiatria  
Hospital Universitari Vall d’Hebron  
Universitat Autònoma de Barcelona**



**UAB**  
Universitat Autònoma de Barcelona

# DIACETYLMORPHINE ORAL

---

## La Pathologie en Etude

La dépendance des opioïdes par voie intraveineuse ou pulmonaire, selon la classification DSM-IV chez les patients qui aient raté, comme minimum, dans **un programme de substitution avec méthadone** en monodose correctement indiquées et suivis pendant une période minimum de 1 mois, avec une dose égal ou supérieur à 60 mg de méthadone orale chaque jour.

**Consommation active de l' héroïne illégale.**

# DIACETYLMORPHINE ORAL

---

## Les Principales Variables

- **Retention dans l'étude.**
- **Stabilisation de la dose.**
- **Comfort des patients.**
- **Identification de la substance prescrite.**

# DIACETYLMORPHINE ORAL

---

- Épreuve clinique en phase II
- **Design:** Étude contrôlée, double aveugle, en parallèle, de 3 groupes expérimentales de 15 patients aléatorisées (n° total 45 patients).
- **Dose flexible**
  - Patient
  - Médecin

# DIACETYLMORPHINE ORALE

---

## Présentation orale

- Clorhydrate 3 heures de durée
- Depot 12 heures de durée