

Notice relative à la prescription de benzodiazépines à des personnes dépendantes aux opioïdes selon les directives de l'Office du médecin cantonal du 16 avril 2013

Indications pour la prescription de benzodiazépines comme médicament supplémentaire

Il arrive fréquemment que les benzodiazépines soient prescrites comme médicament supplémentaire aux personnes dépendantes aux opioïdes, notamment dans les situations ci-après qui, tout en étant distinctes, peuvent être concomitantes :

- 1. troubles du sommeil**
- 2. autres indications psychiatriques ou neurologiques**
- 3. substitution / sevrage aux benzodiazépines basé sur les agonistes**

ad 1. Troubles du sommeil

Les benzodiazépines sont le plus souvent prescrites en cas de troubles du sommeil, tous types de patients confondus [Fang S. Y. et al. 2009]. Force est de constater que, dans 40 pour cent de ces cas, ceux-ci en font un usage prolongé [Glaeske 1999], développant la plupart du temps une « dépendance à dosage faible ». Pour éviter le risque de dépendance iatrogène, il est possible d'utiliser des produits pharmaceutiques n'entraînant pas d'addiction, à condition toutefois que la personne concernée ne soit pas déjà dépendante aux benzodiazépines.

Toute prescription de benzodiazépines qui s'avère indispensable doit se faire selon les recommandations de traitement approuvées par les autorités (Compendium suisse des médicaments, Documed SA ou site internet www.swissmedicinfo.ch).

ad 2. Indications psychiatriques ou neurologiques

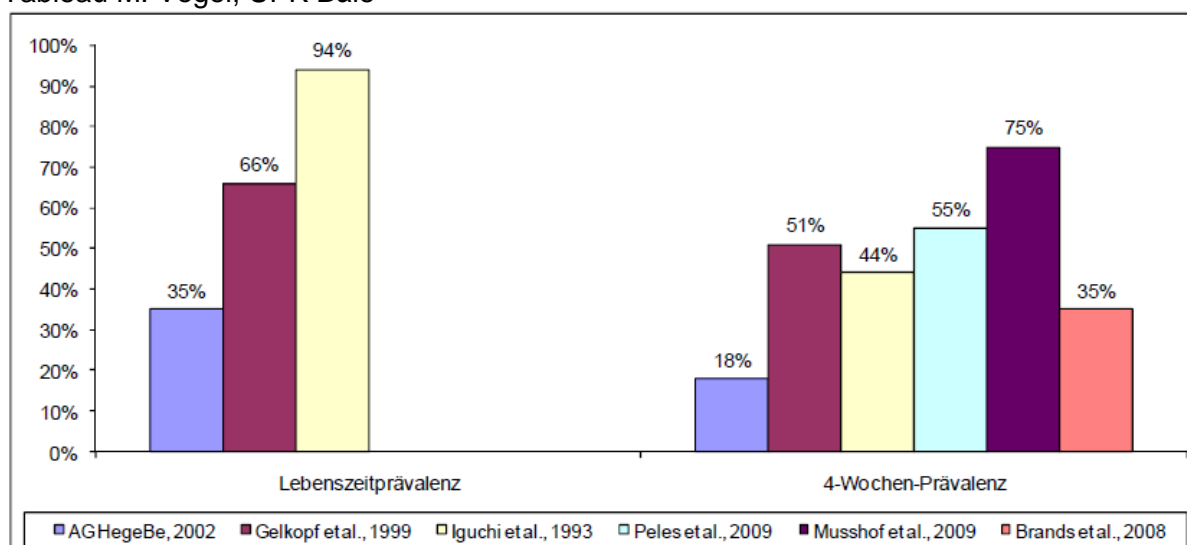
Les benzodiazépines sont fréquemment prescrites en psychiatrie en cas de situations critiques avec troubles anxieux aigus, d'état délirant ou psychotique avec agitation, de syndrome aigu de sevrage alcoolique, d'état de mal épileptique, etc. Elles ne devraient pas présenter de risque de dépendance si la durée de prise recommandée est respectée.

ad 3. Dépendance existante aux benzodiazépines

Les benzodiazépines sont souvent prescrites comme traitement de substitution ou de sevrage. Comme le montre le tableau ci-après se fondant sur diverses études et illustrant la fréquence de la consommation de benzodiazépines chez les personnes dépendantes aux opioïdes, la comorbidité est élevée pour ce groupe de personnes.



Tableau M. Vogel, UPK Bâle



(Prévalence vie entière Prévalence sur 4 semaines)

Recommandations de traitements en cas de dépendance aux benzodiazépines

La personne à traiter doit être motivée pour passer d'une consommation de benzodiazépines non contrôlée à une prise de médicaments supervisée par le médecin chargé d'appliquer le traitement de substitution. Le médecin discute avec le patient pour décider si la thérapie doit se faire en mode résidentiel ou ambulatoire, au moyen d'un dosage limité et décroissant ou si un traitement permanent et structuré est plus réaliste. Cela étant, les deux formes de traitement sont perméables s'il y a changement d'indication.

Choix des différentes substances

Selon les directives de l'Office du médecin cantonal, les benzodiazépines à courte durée d'action et les « substances Z » sans benzodiazépines ne sont plus autorisés. D'une manière générale, une distinction est établie entre benzodiazépines de durée d'action courte (demi-vie d'élimination de moins de 5 heures), moyenne (entre 6 et 20 heures) et longue (de 10 heures env. à plusieurs jours) [Laux, 1995]. Divers tableaux existent à ce sujet, celui du Prof. H. Ashton est reproduit ci-après. Il a été adapté à la donne suisse par A. Moldovanyi, service médical de la ville de Zurich (voir annexe). Un autre tableau de C. Cafilisch, Clinique psychiatrique universitaire de Zurich, est tiré du site internet de FOSUMOS sous Benzodiazepine.

Il ne fait aucun doute qu'il faut renoncer comme traitement de substitution aux substances à courte durée d'action telles le Triazolam (Halcion), le Midazolam (Dormicum) et le Zolpidem (Stilnox et génériques) à dosage élevé. Les ouvrages spécialisés courants recommandent avant tout de privilégier les substances à durée d'action longue pour les traitements de substitution, par exemple le Clonazépam (Rivotril) ou le Diazépam (Valium et génériques).

Les personnes qui souffrent fréquemment de troubles du sommeil d'après l'anamnèse et qui suivaient jusqu'alors un traitement de substitution (avec Zolpidem ou Midazolam à faible dosage) peuvent passer à une prescription de Zolpidem retard (Stilnox CR) ou de Zopiclone (Imovane), cette dernière n'étant pas soumise à autorisation en tant que « substances Z » jusqu'à ce jour.

Le Midazolam (Dormicum) est uniquement indiqué en anesthésiologie, un domaine où la durée d'action courte est souhaitée explicitement.

Tableau H. Ashton, 2002, New Castle University, benzo.org.uk
(les marques britanniques ont été supprimées dans le tableau)

Benzodiazepines ⁵	Half-life (hrs) ¹ [active metabolite]	Market Aim ²	Approximately Equivalent Oral dosages (mg) ³
Alprazolam	6-12	a	0.5
Bromazepam	10-20	a	5-6
Chlordiazepoxide	5-30 [36-200]	a	25
Clobazam	12-60	a,e	20
Clonazepam	18-50	a,e	0.5
Clorazepate	[36-200]	a	15
Diazepam	20-100 [36-200]	a	10
Estazolam	10-24	h	1-2
Flunitrazepam	18-26 [36-200]	h	1
Flurazepam	[40-250]	h	15-30
Halazepam	[30-100]	a	20
Ketazolam	30-100 [36-200]	a	15-30
Loprazolam	6-12	h	1-2
Lorazepam	10-20	a	1
Lormetazepam	10-12	h	1-2
Medazepam	36-200	a	10
Nitrazepam	15-38	h	10
Nordazepam	36-200	a	10
Oxazepam	4-15	a	20
Prazepam	[36-200]	a	10-20
Quazepam	25-100	h	20
Temazepam	8-22	h	20
Triazolam	2	h	0.5
Non-benzodiazepines with similar effects^{4,b}			
Zaleplon	2	h	20
Zolpidem	2	h	20
Zopiclone	5-6	h	15
Eszopiclone	6 (9 in elderly)	h	3

1. Half-life: time taken for blood concentration to fall to half its peak value after a single dose. Half-life of active metabolite shown in square brackets. This time may vary considerably between individuals.
2. Market aim: although all benzodiazepines have similar actions, they are usually marketed as anxiolytics (a), hypnotics (h) or anticonvulsants (e).
3. These equivalents do not agree with those used by some authors. They are firmly based on clinical experience but may vary between individuals.
4. These drugs are chemically different from benzodiazepines but have the same effects on the body and act by the same mechanisms.
5. All these drugs are recommended for short-term use only (2-4 weeks maximum).

Tableau C. Caflisch, PUK Zurich (extrait)

<http://www.fosumos.ch/index.php/de/medikamente/benzodiabepine/aequivalenztabelle>

Handelsname (CH)	Wirkstoff	Dosierung	Max. Tagesdosis Kompendium	T max	Halbwertszeit	Aequivalenzdosen zu Valium 10mg	Kompendiumpreis pro Tablette (1 OP)	Gassenpreis
DORMICUM	Midazolam	7,5-15mg	15mg	1h	1,5-2,5h	7,5mg	15mg Tbl. (0.99.-)	5.-
STILNOX	Zolpidem	10mg	10mg	0,5-3h	3h	20mg	10mg Tbl. (0.74.-)	
ROHYPNOL	Flunitrazepam	0,5-1mg	2mg	0,75-2h	10-16h	1mg	1mg Tbl. (0.43.-)	5.-
XANAX	Alprazolam	0,5-4mg	6mg	1-2h	12-15h	1mg	2mg Tbl. (1.25.-)	
IMOVANE	Zopiclon	7,5mg	7,5mg	1,5-2h	5-6h	15mg	7,5mg Tbl. (0.73.-)	
TEMESTA	Lorazepam	1-6mg	7,5mg	1-2,5h	12-16h	2mg	2,5mg Tbl. (0.46.-)	
LEXOTANIL	Bromazepam	1,5-9mg	36mg	1-2h	15-28h	6mg	6mg Tbl. (0.43.-)	
SERESTA	Oxazepam	15-100mg	150mg	2-3h	7-11h	25mg	50mg Tbl. (0.85.-)	5.-
VALIUM	Diazepam	5-20mg	200mg	0,5-1,5h	24-80h	10mg	10mg Tbl. (0.47.-)	5.-
TRANXILIUM	Clorazepat	5-60mg	200mg	1-1,5h	25-60h	15mg	50mg Tbl. (1.91.-)	
URBANYL	Clobazam	15-60mg	120mg	1,5-2h	20-50h	20mg	10mg Tbl. (1.36.-)	
DEMETRIN	Prazepam	10-30mg	30mg	1-2h	50-80h	20mg	20mg Tbl. (0.88.-)	
SOLATRAN	Ketazolam	15-60mg	60mg	3h	2(52)h	30mg	45mg Tbl. (1.32.-)	
RIVOTRIL	Clonazepam	1-4mg	20mg	2-4h	20-60h	1mg	2mg Tbl. (0.35.-)	
XANAX ret	Alprazolam	0,5-4mg	6mg	5-11h	12-15h	1mg	3mg Ret Tbl. (1.51.-)	

Indications particulières

Dans des cas particuliers, notamment en cas de métabolisme ralenti dû à une insuffisance grave du foie, en cas de polypharmacie ou chez des patients gériatriques, la prescription de substances à courte durée d'action peut être indiquée pour empêcher une cumulation avec les risques qu'elle entraîne (à l'exception toutefois du Midazolam [Dormicum]). L'idéal est de faire appel aux spécialistes (consultation ou transfert). Les demandes de dérogation soumises en présence de telles indications doivent être obligatoirement accompagnées d'une documentation médicale.

Conclusion

Aucune des substances ci-après ne doit être prescrite à titre de traitement de substitution aux personnes dépendantes aux opioïdes :

- Triazolam (Halcion)
- Midazolam (Dormicum)
- Zolpidem à libération non contrôlé (non retardé)(Stilnox et génériques)

Toutes les autres substances, y compris le Zolpidem retard (Stilnox CR), peuvent faire l'objet d'une demande.

Exceptions

Les demandes de dérogation dans des cas particuliers (insuffisance grave du foie, polypharmacie inévitable, patients gériatriques, p. ex.) doivent être obligatoirement accompagnées d'une documentation médicale. Il conviendra d'examiner la nécessité de faire appel à des spécialistes du domaine concerné. Des substances à courte durée d'action peuvent être utilisées en anesthésiologie.

Bibliographie / liens

Fang SY, Chen CY, Chang IS et al. - Predictors of the incidence and discontinuation of long-term use of benzodiazepines: a population-based study. Drug Alcohol Depend 2009; 104: 140-146

Glaeske G - Psychotrope und andere Arzneimittel mit Missbrauchs- und Abhängigkeitspotential, In: Deutsche Hauptstelle gegen die Suchtgefahren. Jahrbuch Sucht 2000 (Neuland, Geesthacht, 1999)

Laux G - Tranquillantien. Therapeutischer Einsatz und Pharmakologie (1995)

<http://www.benzo.org.uk>

Benzodiazepines: How they work and how to withdraw (aka The Ashton Manual)

<http://www.fosumos.ch/index.php/de/medikamente/benzodiabepine>

Forum Suchtmedizin Ostschweiz

Annexe

Tableau Benzodiazépines - Dr A. Moldovanyi, 2006, adapté et complété selon Ashton 2002

Tabelle Benzodiazepine

Dr. med. A. Moldovanyi, andreas.moldovanyi@zuerich.ch

Modifiziert und ergänzt nach Ashton 2002

	Indikationen nach Arzneimittelkompendium 2005	aktive Metaboliten	Max. Konz (Stunden)	HWZ (Stunden)	HWZ Metabolit (Stunden)	Dosisbereiche in mg (nach Kompendium)	Äquivalenzdosis zu 10mg Valium	Im Schweizerischen Arzneimittelkompendium 2006 aufgeführte Präparate
BZD ohne Kumulation								
Alprazolam	A, P	ja	1-2	12 - 15	12-15	0.5-6	0.5	Xanax
Brotizolam	H	(ja)*	1	4-5		0.25-0.5		Lendormin ³
Lorazepam	A, PM, H	nein	2-3	10-22		1-7.5	1	Lorasifar, Temesta, Sedazin, Somnium
Lormetazepam	H	nein	1.5	8-16		1-2	1-2	Loramet, Noctamid
Midazolam	H, PM	ja	1	1.5-2.5		7.5-15	7.5 ⁴	Dormicum
Oxazepam	A, H	nein	0.5-2	5-15		30-150	20	Anxiolit, Seresta
Temazepam	H, PM	(ja)*	0.8	7-11		10-40	20	Normison
Triazolam	H	(ja)*	1.5	1.5-5.5		0.125-0.25	0.5	Halcion
BZD mit Kumulation								
Alprazolam retard	A, P	ja	5-11	12 -15	12-15	0.5-6	0.5	Xanax Retard
Bromazepam	A, PN	(ja)*	2	15-30		1.5-9(-12)**	5-6	Lexotanil
Chlordiazepoxid	A //DmA	ja	1-2	1.5-20	36-200***	15-20	25	Librax ¹ , Librocol ¹ , Limbritol ²
Clobazam	A, E	ja	2	20	50	15-60 (-120)**	20	Urbanyl
Clonazepam	E	(ja)*	1-4	20-60		1.5-20	0.5-1	Rivotril
Clorazepat	A, M, S	ja	1	0.1	25-62	5-100 (-200)**	15	Tranxilium
Diazepam	A, PN, PM, E, M	ja	0.5-1.5	3-96	36-200***	5-20(-60)**	10	Valium, Stesolid, Paceum, Psychopax
Flunitrazepam	H	ja	0.5-1	20-30	10-33	0.5-1	1	Rohypnol
Flurazepam	H	ja	0.5	1	40-100	15-30	15-30	Dalmadorm
Ketazolam	A, PN, PS, M	ja	3	2	36-200***	15-60	15-30	Solatran
Nitrazepam	H, E	nein	0.7-1.3	30-40		5-10(-20)**	10	Mogadon
Oxazepam-ret	A	nein	8-10	5-15		30	20	Anxiolit-retard
Prazepam	A	ja	2	--	50-80	15-30	10-20	Demetrin

Retard-Präparate wurden zu BZD mit Kumulation gerechnet; Indikationen: A=Angst; DmA=Depression mit Angst; E=Epilepsie; H=Hypnotikum; M=Muskelrelaxans; P=Panik; PM=Prämedikation; PN=Psychoneurosen; PS=Psychosomatische Störungen * aktive Metaboliten ohne Relevanz; **Dosisbereich in Klammern für stationäre Patienten; ***Angaben aus Ashton, 1991, bei Präparaten mit relevantem Abbau über Diazepamweg;

¹ Kombinationspräparat mit Clonidimbromid; ² Kombinationspräparat mit Amityptilin; ³ im Kompendium 2006 nicht mehr aufgeführt; ⁴eigene Angabe

Version September 2006