

Buprenorfinedepot bij een stoornis in het gebruik van opiaten

A. Neven, G.J.H. Dumont

Achtergrond	Patiënten met een stoornis in opiaatgebruik kunnen medicamenteus behandeld worden met sublinguale buprenorfine. Er bestaan echter ook twee vormen van subcutane buprenorfine (depot) die wekelijks of maandelijks toegediend kunnen worden. Een depot zou tot een betere effectiviteit leiden, doordat de therapietrouw min of meer gegarandeerd is en daardoor de voorkeur boven zelfstandige, sublinguale toediening hebben.
Doel	Beschrijven van de effectiviteit met betrekking tot terugval in het opiaatgebruik van het buprenorfinedepot.
Methode	We doorzochten Embase en in de geïncludeerde studies en eerdere reviews zochten we naar kruisreferenties.
Resultaten	We includeerden 9 artikelen. In één gerandomiseerde studie (n = 428) vergeleek men het buprenorfinedepot met de sublinguale vorm, waarbij het depot na 12-24 weken effectiever was. In de andere gerandomiseerde studie (n = 504) vergeleek men het depot met placebo, waarbij het depot effectief bleek. In twee vergelijkende niet-geblindeerde onderzoeken werd er geen significant verschil in abstinentie tussen het depot en de sublinguale toediening gerapporteerd. De effectiviteit op de middellange termijn (16-52 weken) werd bevestigd in vijf follow-uponderzoeken, waarbij het depotpreparaat effectief bleek en goed verdragen werd.
Conclusie	Het buprenorfinedepot is veilig en effectief. Hoewel het in de internationale literatuur als veelbelovend wordt beschreven, is de effectiviteit ten opzichte van sublinguale toediening in tegenstelling tot onze verwachting niet eenduidig aangetoond.

Een stoornis in opiaatgebruik is vaak een chronische aandoening met grote individuele en maatschappelijke gevolgen. Deze verslaving kan medicamenteus behandeld worden met methadon of buprenorfine. Methadon is een opiaatagonist, die zich met name bindt aan de mu-receptor en in mindere aan de sigma- en kappa-receptor. Buprenorfine is een partiële agonist voor de mu-receptor en een antagonist voor de kappa-receptor.¹ Buprenorfine wordt met name sublinguaal toegediend en heeft een T_{max} van 90 min en een halfwaardetijd van 20-25 h. Aan deze tablet is naloxon toegevoegd, een opiaatantagonist, die intraveneus misbruik van dit preparaat voorkomt. Naloxon is een opiaatantagonist en zal bij intraveneuze toediening de typische opiaateffecten van buprenorfine tegengaan, maar vanwege een geringe biologische beschikbaarheid heeft het bij sublinguale toediening geen klinisch relevante effecten. Daarnaast bestaan er een buprenorfinepleister (T_{max} 30-80 h, halfwaardetijd 10-24 h), die elke 3-4 dagen moet worden vervangen, en een (niet-geregistreerd) implantaat dat elke 6 maanden moet worden toegediend. Zowel methadon als buprenorfine is geregistreerd en effectief gebleken in de terugvalpreventie van opiaatgebruik.² Ondanks de effectiviteit worden deze middelen niet altijd trouw ingenomen en kunnen ze worden misbruikt of doorverkocht aan anderen.³

Van buprenorfine zijn er daarom ook preparaten ontwikkeld die wekelijks of maandelijks subcutaan toegediend kunnen worden.² Dit 'depot' heeft, op z'n minst in theorie, als voordeel dat de inname gemonitord wordt, waardoor het dagelijkse gebruik niet meer afhankelijk is van de motivatie van de patiënt. Verbetering van medicatietrouw zou in de forensische psychiatrie of bij patiënten die uit de gevangenis komen een voordeel kunnen zijn,^{3,4} maar hier is verder geen onderzoek naar gedaan. Tegen een depotpreparaat pleit dat het met regelmaat verstrekken van methadon of buprenorfine patiënten kan helpen structuur in de dag te krijgen en hen helpt contact te hebben met hulpverleners.⁵ Daarnaast geeft het maandelijks toedienen van buprenorfine minder mogelijkheden de dosis aan te passen of snel te stoppen als dit nodig is, bijvoorbeeld bij pijnstilling met opiaten of bij bijwerkingen of medicatie-interacties (met name sedativa zijn in dat kader relevant).⁶ Internationaal is het buprenorfinedepot beschikbaar onder de merknaam Sublocade in doseringen van 100 mg en 300 mg per maand en onder de merknaam Buvidal in doseringen van 8, 16, 24 en 32 mg per week en 64, 96, 128 en 160 mg per maand.¹⁻⁴ 12-16 mg sublinguale buprenorfine komt overeen met 24 mg Buvidal per week en 96 mg per maand (Frost e.a. 2019).⁷ 12 mg sublinguale buprenorfine kan worden omgezet in een Sublocade-de-

AUTEURS

Arjen Neven, psychiater en opleider forensische psychiatrie, Fivoor, Den Haag, en lid Landelijke Expertise- en Innovatiecentrum Dubbele Diagnose (LEDD), Trimbos-instituut.

G.J.H. (Glenn) Dumont, klinisch farmacoloog, universitair hoofddocent farmacologie en farmacotherapie, Amsterdam UMC, locatie AMC, R&D DeDiMo, Dumont praktische psychofarmacologie, Sittard.

Correspondentie

Arjen Neven (a.neven@parnassia.nl).

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 18-8-2022.

Citeren

Tijdschr Psychiatr. 2023;65(1):29-34

pot van 100 mg per maand en 24 mg sublinguaal in 300 mg per maand depot.

De depotpreparaten zijn vooralsnog niet beschikbaar in Nederland. Op 21 juli 2021 heeft Zorginstituut Nederland geadviseerd het buprenorfinedepot op te nemen in het geneesmiddelenvergoedingssysteem, mits er geen meerkosten zijn (<https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/adviezen/2021/07/21/gvs-advies-subcutaan-buprenorfine-buvidal>), maar het is vooralsnog niet verkrijgbaar in Nederland. Op dit moment worden de kosten van het depot berekend op ongeveer 4510 euro per jaar versus ongeveer 1866 euro per jaar voor sublinguale buprenorfine.

In dit artikel beschrijven wij de effectiviteit bij het voorkómen van terugval in het opiaatgebruik en de bijwerkingen van het buprenorfinedepot, gericht op toepassing in de klinische praktijk.

METHODE

In januari 2022 verrichtten we een literatuurstudie naar de effectiviteit van het buprenorfinedepot bij opiaatgebruik. We includeerden alleen prospectieve studies waarbij men bij patiënten met een stoornis in opiaatgebruik het effect van het buprenorfinedepot op opiaatgebruik had gemeten middels een urinecontrole of met een vragenlijst. Studies waarvan alleen een abstract beschikbaar was, werden geëxcludeerd. We zochten in Embase met de zoektermen 'drug implant', 'sustained release preparation', 'drug implantation', 'extended release', 'prolonged release', 'depot or long-acting', 'buprenorphine' en 'buprenorphine plus naloxone'. Deze opdracht leverde 474 artikelen op.

Allereerst bestudeerden we de titels. 414 studies werden geëxcludeerd op basis van de genoemde in- en exclusiecriteria. Na het bestuderen van de abstracts van de overblijvende 60 artikelen vielen nog eens 45 artikelen af en na het bestuderen van het volledige artikel vielen nog 6 studies af, waardoor uiteindelijk 9 artikelen overbleven.

De redenen van exclusie van deze artikelen staan vermeld in **figuur 1**. Het nagaan van kruisreferenties van de geïncludeerde artikelen en reviews over het buprenorfinedepot leverde geen nieuwe artikelen op.

RESULTATEN

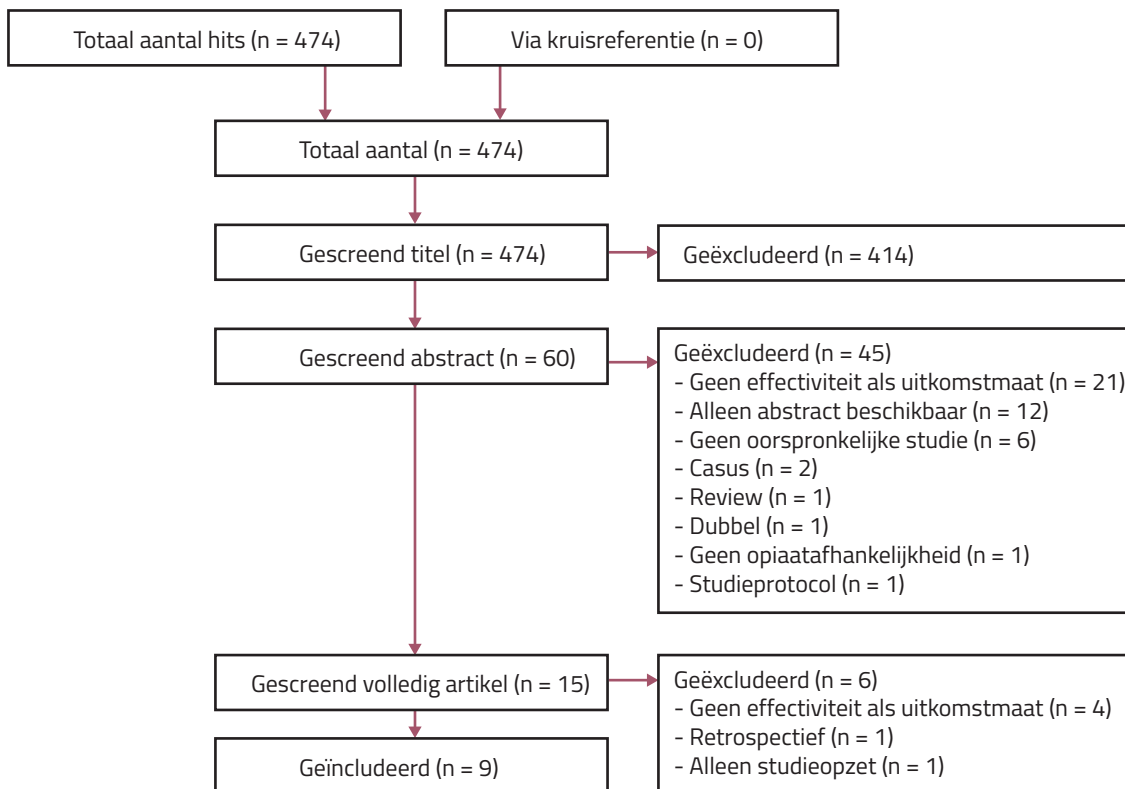
We includeerden 9 studies, waarvan 2 gerandomiseerde dubbelblinde studies. In één studie werd het depot buprenorfine maximaal 32 mg per week en later in de studie 160 mg per maand vergeleken met de sublinguale vorm,⁸ in de andere studie werd het depot 100-300 mg per maand vergeleken met placebo.⁹ Daarnaast includeerden we 2 niet geblindeerde gerandomiseerde studies waarin men de effectiviteit van sublinguale toediening vergeleken met het depotpreparaat, waarbij terugval in opiaatgebruik als secundaire uitkomstmaat werd meegenomen. Verder werden nog 5 follow-up studies met een follow-upduur van 16 weken tot 12 maanden geïncludeerd. Alle studies, behoudens die van Cotton e.a.,¹⁰ werden gefinancierd door de fabrikant of één of meer van de auteurs hadden banden hiermee. De kenmerken van de geïncludeerde studies worden vermeld in **tabel 1**.

RCT's

In een RCT in de VS includeerden de onderzoekers 428 ambulante patiënten met een stoornis in opiaatgebruik.⁸ 61% was man, de gemiddelde leeftijd was 38 jaar. De eerste dag kreeg iedere deelnemer een proefdosis van 4 mg buprenorfine en 1 mg naloxon om te bekijken of dit werd verdragen. De patiënten werden gerandomiseerd in twee groepen.

De eerste groep van 215 patiënten kreeg dubbelblind sublinguaal buprenorfine/naloxon (opgebouwd van 4 mg op dag 1 tot maximaal 24 mg vanaf week 2 en maximaal 32 mg vanaf week 12) en placebo-injecties. Gemiddeld kregen de deelnemers 18,5 mg per dag in de eerste 12 weken en 19,6 mg in de laatste 12 weken.

Figuur 1. Stroomschema zoekstrategie



De tweede groep van 213 patiënten kreeg placebotabletten en subcutaan het depot buprenorfine, de eerste 12 weken maximaal 32 mg per week, de laatste 12 weken maximaal 160 mg per maand. Gemiddeld kregen deelnemers 26,6 mg per week in de eerste 12 weken en 108,4 mg per maand in de laatste 12 weken. De doseringen waren flexibel en werden bijgesteld op basis van het klinisch oordeel en de wens van de deelnemer. In de eerste 12 weken werd dit elke week bekeken, in de laatste 12 weken elke maand. Alle deelnemers werden 24 weken gevolgd.

69% van de depotgroep en 72% (niet significant) van de sublinguale groep voltooide de termijn van 24 weken. In de eerste 12 weken was 36% (versus 30% in de sublinguale groep) van de urinecontroles in de depotgroep negatief voor opiaten (niet significant). In de laatste 12 weken was het percentage negatieve urinecontroles 34% in de depotgroep en 25% in de sublinguale groep ($p = 0,02$). Het percentage met een respons (gedefinieerd als minstens 7 van de 9 urinecontroles negatief in de laatste 15 weken) was niet verschillend (37% voor de depotgroep en 31% voor de sublinguale groep). De meest voorkomende bijwerkingen waren pijn op de injectieplaats, hoofdpijn, obstipatie, misselijkheid en jeuk en roodheid rondom de injectieplaats, waarbij er geen grote verschillen waren tussen beide groepen (niet statistisch getoetst).

In een tweede dubbelblinde RCT in de VS includeerden Haight e.a. 504 deelnemers met een stoornis in het

gebruik van opiaten.⁹ Patiënten met een matige tot ernstige stoornis in alcoholgebruik en actueel cocaïne- en cannabisgebruik werden geëxcludeerd. Alle deelnemers werden in een openlabelfase ingesteld op 8-24 mg sublinguale buprenorfine om allergische reacties uit te sluiten.

De patiënten werden gerandomiseerd in drie groepen. 201 deelnemers kregen dubbelblind elke maand 300 mg buprenorfine XR subcutaan (groep 1), 203 de eerste twee maanden 300 mg per maand en daarna 100 mg per maand buprenorfine XR subcutaan (groep 2) en 100 deelnemers kregen placebo-injecties. Gemiddeld waren gedurende de studie van 6 maanden 41% van de deelnemers in groep 1 abstinent, 43% in groep 2 en 5% in de placebogroep ($p < 0,0001$ ten opzichte van placebo). Behandelsucces werd gedefinieerd als meer dan 80% abstinentie gemeten met urinecontroles en zelfrapportage.

Voor groep 1 was dit percentage 29%, voor groep 2 28% en voor de placebogroep 2% ($p < 0,0001$ ten opzichte van placebo). 88% van de deelnemers uit de interventiegroepen waren tevreden met de medicatie; in de placebogroep was 46% tevreden ($p < 0,0001$). De meest voorkomende bijwerkingen waren hoofdpijn (groep 1: 8% versus groep 2: 9% versus placebogroep: 6%), misselijkheid (8% versus 9% versus 5%) en jeuk rond de injectieplaats (9% versus 6% versus 4%). Significantie werd niet berekend.

Tabel 1. Kenmerken van de geïncludeerde studies naar buprenorfinedepot bij stoornis in het gebruik van opiaten

1e auteur jaar	N	Duur	Interventie	Uitkomstmaat	Uitkomsten
Dubbelblinde gerandomiseerde studies					
Haight 2019 ⁹	504	6 maanden	- Buprenorfinedepot 300 mg/maand - Buprenorfinedepot 300/100 mg/maand - Placebo	Abstinentie (urinecontrole en zelfrapportage) >80% abstinentie	41,3% 300 mggroep vs 42,7% 300/100 mggroep vs 5,0% placebogroep (p < 0,0001) 29% 300 mggroep vs 28% 300/100 mggroep vs 2% placebogroep (p < 0,0001)
Lofwall 2018 ⁸	428	24 weken	- Buprenorfinedepot max 32 mg/week en max 160 mg/maand - Sublinguaal buprenorfine max. 32 mg	Negatieve urinecontrole Percentage met respons	Eerste 12 weken: 35,8% depot vs 29,9% sublinguaal (p = 0,11) Laatste 12 weken: 33,9% depot vs 24,4% sublinguaal (p = 0,02) 37,0% depot vs 31,0% sublinguaal (ns)
Open label gerandomiseerde studies					
Lee 2021 ¹¹	52	8 weken	- Buprenorfinedepot 100-300 mg/maand - Sublinguaal buprenorfine	Negatieve urinecontrole (secundaire uitkomstmaat)	55,3% depot vs 38,4% sublinguaal (significantie niet berekend)
Lintzeris 2021 ¹²	119	24 weken	- Buprenorfinedepot gem. 21,5 mg/week of 107,4 mg/maand - Sublinguaal buprenorfine gem. 15,6 mg	Abstinentie (urinecontrole en zelfrapportage) (secundaire uitkomstmaat)	69,9% depot vs 73,5% sublinguaal (ns)
Follow-upstudies met open label					
Andorn 2020 ¹³	669	12 maanden	- Buprenorfinedepot 100-300 mg/maand	Abstinentie (urinecontrole en zelfrapportage)	Deelnemers uit eerdere studie: 61,5% Nieuwe deelnemers: 75,8%
Cotton e.a. 2021 ¹⁰	29	6 maanden	- Buprenorfinedepot 300 mg/maand	Negatieve urinecontrole	90%
Dunlop e.a. 2021 ¹⁴	67	16 weken	- Buprenorfinedepot 32 mg/week en 160 mg/maand	Opiaatgebruik (zelfrapportage)	97% (week 0) naar 12% (week 16) (p < 0,0001)
Farrell e.a. 2021 ⁶	100	48 weken	- Buprenorfinedepot 100-300 mg/maand	Opiaatgebruik (zelfrapportage) (secundaire uitkomstmaat)	17% afname (OR: 0,83; 95%-BI: 0,75-0,92)
Frost e.a. 2019 ⁷	228	12 maanden	- Buprenorfinedepot max 32 mg/week en max 160 mg/maand	Abstinentie (urinecontrole en zelfrapportage)	Nieuw in behandeling: 63,0% Overgeschakeld van sublinguaal op depot: 82,8%

ns = niet significant.

Openlabelonderzoeken

Er werden twee gerandomiseerde openlabelstudies verricht, waarbij in de secundaire analyses terugval in opiaatgebruik werd meegenomen.

In de eerste van deze studies randomiseerde men 119 ambulante patiënten met opiaatafhankelijkheid die al sublinguaal buprenorfine/naloxon gebruikten.¹² 60 deelnemers kregen een depot buprenorfine mediaan 24 mg per week (uitersten: 8-32 mg) of mediaan 96 mg per maand (uitersten: 64-160 mg), overeenkomend met dagelijks 12-16 mg sublinguale buprenorfine. 59 deelnemers kregen sublinguale buprenorfine/naloxon,

gemiddeld 15,6 mg per dag. Primair keken deze auteurs naar patiënttevredenheid, secundair onder andere naar terugval in opiaatgebruik (zelfrapportage en urinecontrole). Na 24 weken was het percentage abstinentie op dat moment gemeten 70% voor de depotgroep en 73,5% voor de sublinguale groep (ns). De patiënttevredenheid gemeten met de *Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication* (TSQM) was significant hoger in de depotgroep.

In de tweede gerandomiseerde openlabelstudie randomiseerden de onderzoekers in totaal 52 gedetineerden met een stoornis in opiaatgebruik die werden behandeld

met sublinguale buprenorfine.¹¹ Uit intern onderzoek van een van de auteurs bleek dat slechts ongeveer de helft van de gedetineerden na beëindiging van de detentie adequaat in behandeling kwam en buprenorfine verstrekt kreeg. De auteurs benadrukken het belang van medicatietrouw na detentie bij deze doelgroep. De behandeling met buprenorfine werd na de detentie ambulant voortgezet. 26 deelnemers kregen een buprenorfinedepot 300 mg per maand in de eerste twee maanden, daarna 100-300 mg per maand op basis van het klinisch oordeel. Dit depot werd hooguit 1 week voor beëindiging van de detentie gestart. De andere 26 deelnemers bleven buprenorfine/naloxon sublinguaal gebruiken in de dosering die werd voorgeschreven. In het artikel werd niet duidelijk welke doseringen werden gegeven. Gemiddeld kregen de deelnemers in de depotgroep 2,3 depots. Medicatietrouw (ophalen van medicatie) was de primaire uitkomstmaat.

69% (95%-BI: 50-84) was medicatietrouw in de depotgroep versus 35% (95%-BI: 19-54) in de sublinguale groep (niet significant). Acht weken na detentie was 55% van de urinecontroles in de depotgroep negatief, versus 38% in de sublinguale groep. Significantie werd niet berekend; auteurs lichten niet toe waarom niet.

Follow-upstudies

Er werden vijf follow-upstudies met open label verricht. In een Australisch onderzoek in gevangenen inclusieerden de onderzoekers 67 patiënten met een stoornis in opiaatgebruik.¹⁴ Patiënten die nog geen medicamenteuze behandeling kregen, werden ingesteld op een buprenorfinedepot, de eerste vier weken één keer per week maximaal 32 mg per week, daarna één keer per maand maximaal 160 mg, in totaal 16 weken. Deze groep werd vergeleken met patiënten die al op methadon waren ingesteld. Het zelfgerapporteerde niet-voorgeschreven opiaatgebruik daalde van 97% bij start van de behandeling tot 12% in week 16 ($p < 0,0001$). Ook het intraveneus opiaatgebruik daalde significant gedurende de follow-up. Het niet-voorgeschreven opiaatgebruik daalde niet in de groep patiënten die al waren ingesteld op methadon (van 0,3% naar 0,0%).

In een groot internationaal onderzoek onderzocht men bij 228 patiënten met een stoornis in opiaatgebruik het effect van buprenorfine, waarbij 190 patiënten overschakelden van sublinguale buprenorfine/naloxon en 37 patiënten geen eerdere medicatie hadden.⁷ 75 patiënten kregen wekelijks een depot van maximaal 40 mg. 77 patiënten kregen maandelijks een depot, maximaal 160 mg. De overige patiënten ($n = 75$) kregen eerst wekelijks en daarna maandelijks een depot. De dosering en frequentie werden individueel bepaald op basis van het klinisch oordeel in overleg met de patiënt. Verdere uitleg hierover werd niet beschreven. Abstinentie werd gedefinieerd als een negatieve urinecontrole en zelfrapportage.

Na 12 maanden was 63% abtinent in de groep niet eerder behandelde patiënten, bij de groep die eerst sublin-

gual buprenorfine gebruikte, was dit percentage 83%. De meest voorkomende bijwerkingen waren pijn (15%), zwelling (12%) of erytheem (9%) bij de injectieplaats, hoofdpijn (8%), verkoudheid (8%), misselijkheid (7%), urineweginfectie (5%) en braken (5%).

Andorn e.a. includeerden 257 patiënten die eerder meededen aan de studie van Haight e.a.⁹ en 412 nieuwe patiënten met een stoornis in opiaatgebruik.¹³ Alle deelnemers kregen een eerste depot buprenorfine 300 mg en daarna 100 mg of 300 mg, hetgeen individueel werd bepaald. 60,3% van de deelnemers die aan het eind van de studie nog deelnamen (245 deelnemers van totaal 406) gebruikten 300 mg van het depot. Na 12 maanden was 62% van de patiënten uit de oorspronkelijke studie van Haight e.a. (2019)⁹ abtinent en 76% van de nieuwe patiënten. De meest voorkomende bijwerkingen waren obstipatie (12%), pijn op de injectieplaats (9,5%), misselijkheid (9,2%), hoofdpijn (8,7%) en slaapproblemen (6,8%).

In Australië onderzocht men bij 100 patiënten of ze in behandeling bleven als ze werden ingesteld op een buprenorfinedepot 100-300 mg per maand.⁶ De dosis van de eerste twee injecties was 300 mg, daarna werden de deelnemers ingesteld op 100 mg of 300 mg op basis van het klinisch oordeel in overleg met de patiënt. 5% gebruikte de gehele studie een dosering van 300 mg. Secundair werd gekeken naar opiaatgebruik. Gedurende de 48 weken follow-up daalde het zelfgerapporteerde opiaatgebruik met 17% (oddsratio: 0,83; 95%-BI: 0,75-0,92). Na 48 weken was 75% van de deelnemers nog in behandeling.

Ten slotte onderzocht men bij 26 veteranen met een stoornis in opiaatgebruik het effect van een depot buprenorfine 300 mg.¹⁰ 90% van de urinecontroles was negatief gedurende de zes maanden follow-up, 57,7% was negatief bij alle controles.

DISCUSSIE

Wij includeerden 9 artikelen die alle de effectiviteit van een buprenorfinedepot onderzochten. We konden slechts één dubbelblind gerandomiseerd onderzoek includeren waarin men het depot (direct) vergeleek met de sublinguale vorm en één dubbelblind gerandomiseerd onderzoek waarin men het depot vergeleek met placebo. Beide onderzoeken laten zien dat het buprenorfinedepot effectief is; een groep onderzoekers toonde aan dat het buprenorfinedepot effectiever is dan sublinguale buprenorfine na 12-24 weken.⁸ Dit zou een aanwijzing kunnen zijn dat het buprenorfinedepot op de middellange termijn effectiever is dan de sublinguale vorm.

In twee andere niet-geblindeerde gerandomiseerde studies waarbij men de subcutane en de sublinguale vorm vergeleek, werd opiaatgebruik niet als primaire uitkomstmaat geanalyseerd en was er geen significant verschil in abstinentie tussen het depot en de sublinguale

toediening,¹² waarbij andere auteurs zonder opgaaf van redenen het gevonden verschil (55% versus 38% abstinentie) niet statistisch toetsten.¹¹ De effectiviteit van het depot an sich wordt bevestigd in vijf follow-uponderzoeken, waarbij het depotpreparaat zowel effectief bleek als goed verdragen werd. Regelmatig werd de dosering aangepast op basis van het klinisch oordeel, maar werd niet nader omschreven op basis van welke argumenten dit werd gedaan.

Hoewel het aantal onderzoeken vooralsnog beperkt is, lijkt het buprenorfinedepot dus effectief in de terugvalpreventie van opiaatgebruik en minstens vergelijkbaar met sublinguale toediening. Het blijft nog onduidelijk wat de optimale dosering is in de klinische praktijk. In een studie¹³ gebruikte de meerderheid 300 mg en in een andere gebruikte de meerderheid 100 mg.⁶ Opvallend is dat er dosisverschillen zijn tussen de twee onderzochte merken Sublocade (100-300 mg per maand) en Buvidal (64-160 mg per maand) en dat in verschillende geïncludeerde studies niet goed werd omschreven op basis van welke argumenten men doseringen had aangepast.

Vragen bij depotpreparaat

De vraag daarbij is of de deelnemende patiënten in de geblindeerde studies qua motivatie en therapietrouw vergelijkbaar zijn de gemiddelde patiënt met opiaatverslaving, waarbij Lee e.a. wel een doelgroep met complexe problematiek geïncludeerd lijken te hebben, aangezien de onderzoeksgroep gedetineerd was.¹¹ Ook is er in onderzoeksverband veel contact met de deelnemende patiënten, waarschijnlijk in tegenstelling tot de dagelijkse praktijk. Zeker bij een adequaat ingesteld maandelijks depot zouden er uiteindelijk weinig contactmomenten kunnen zijn met de patiënt, wat mogelijk invloed kan hebben op motivatie en gebruik van middelen.

De meerwaarde van het depotpreparaat ten opzichte van sublinguale toediening is moeilijk te bepalen op basis van de huidige evidence en zal met name in de praktijk moeten blijken, aangezien afhankelijkheid geassocieerd is met stoornissen in de impulscontrole en motivatie en dus met dagelijkse therapietrouw. Het depot garandeert min of meer de therapietrouw, wat een voordeel zou kunnen zijn ten opzichte van de sublinguale vorm. Overigens zien wij geen voordeel van het depot ten opzichte van sublinguale buprenorfine wat betreft de mogelijkheid tot (intraveneus) misbruik. Vanwege de toevoeging van naloxon aan sublinguale buprenorfine is dit risico sterk beperkt. Op dit moment is het buprenorfinedepot (nog) niet in Nederland beschikbaar en de kosten zijn substantieel hoger dan sublinguale buprenorfine (niet alleen van het depot zelf, maar ook die van de toediening).^{2,4} Ten slotte ontbreekt onderzoek over het afbouwen van een buprenorfinedepot en is het onduidelijk hoe lang het depot actief blijft als gestopt wordt met toedienen.

CONCLUSIE

Het buprenorfinedepot wordt in de internationale literatuur als veelbelovend beschreven.⁴ Een duidelijk voordeel in effectiviteit van het depot ten opzichte van sublinguale buprenorfine blijkt echter nog onvoldoende uit de beschikbare onderzoeken. De vraag is of de geïncludeerde patiënten overeenkomen met de patiënten met een opiaatverslaving uit de praktijk. Mogelijk zouden de slecht gemotiveerde patiënten niet mee hebben gedaan aan het onderzoek. Juist deze groep zou baat kunnen hebben bij een depot ten opzichte van sublinguale buprenorfine, omdat de motivatie tot dagelijkse inname van medicatie minder goed zal zijn. Derhalve zal in de praktijk moeten blijken of er een patiëntengroep is waarbij het meerwaarde heeft hen met een depot te behandelen. Te denken valt aan een patiëntengroep die medicatieontrouw is of aan forensische patiënten die het depot als voorwaarde vanuit de reclassering toegediend zouden kunnen krijgen of patiënten die zelf voorkeur hebben voor een depot.

 Franka Steenhuis, informatiespecialist van Parnassia, hielp bij het zoeken van de literatuur.

LITERATUUR

- 1 Parida S, Carroll KM, Petrakis IL, e.a. Buprenorphine treatment for opioid use disorder: recent progress. *Exp Rev Clin Pharm* 2019; 12: 791-803.
- 2 Chappuy M, Trojak B, Nubukpo P, e.a. Prolonged-release buprenorphine formulations: perspectives for clinical practice. *Therapies* 2021; 75: 397-406.
- 3 Soyka M. Novel long-acting buprenorphine medications for opioid dependence: current update. *Pharmacopsych* 2021; 54: 18-22.
- 4 Soyka M, Franke AG. Recent advances in the treatment of opioid use disorders – focus on long-acting buprenorphine formulations. *World J Psychiatry* 2021; 11: 543-52.
- 5 Allikmets S, Vink JP. Clinical applications of buprenorphine depot injection for opioid use disorder. *Addiction* 2020; 115: 190.
- 6 Farrell M, Shahbazi J, Byrne M, e.a. Outcomes of a single-arm implementation trial of extended-release subcutaneous buprenorphine depot injections in people with opioid dependence. *Int J Drug Policy* 2022; 100: 1-9.
- 7 Frost M, Bailey GL, Lintzeris N, e.a. Long-term safety of a weekly and monthly subcutaneous buprenorphine depot (CAM2038) in the treatment of adult out-patients with opioid use disorder. *Addiction* 2019; 114: 1416-26.
- 8 Lofwall MR, Walsh SL, Nunes EV, e.a. Weekly and monthly subcutaneous buprenorphine depot formulations vs daily sublingual buprenorphine with naloxone for treatment of opioid use disorder. *JAMA Int Med* 2018; 178: 764-73.
- 9 Haight BR, Learned SM, Laffont CM, e.a. Efficacy and safety of a monthly buprenorphine depot injection for opioid use disorder: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2019; 393: 778-90.

De overige literatuurverwijzingen en alle referenties uit de tabellen zijn online te vinden.