

Bulletin du 18 octobre 2024



USOPRX: une initiative du Département de pharmacie du CIUSSS de la Capitale-Nationale

Peut-on couper ou écraser des comprimés ? Réflexion sur la méthadone

Pour faire suite à des questionnements récents des membres du Département de pharmacie du CIUSSS de la Capitale-Nationale, l'équipe de l'usage optimal des médicaments (UsOpRx) tient à partager sa position par rapport à la division des comprimés de méthadone (pouvoir ou non écraser ou couper de façon sécuritaire).

SOLUTION ORALE: Une solution orale de méthadone à 10 mg/ml et 1 mg/ml est commercialement disponible. Compte tenu des effets secondaires graves possibles liés à une surdose de méthadone, l'administration orale en liquide nécessite une grande précision quant à la mesure de la dose. Ainsi, les bouteilles multidoses de méthadone orale sur les unités de soins ne devraient pas être utilisées en première intention si une administration via comprimés écrasés est possible. Il est aussi recommandé de limiter à une seule teneur la disponibilité des solutions orales multidoses de méthadone si leur recours est nécessaire.

COMPRIMÉS: La <u>monographie de produit</u> (Laboratoires Paladin) mentionne par rapport aux comprimés de méthadone que « Le fait de les couper, de les casser, de les écraser, de les mâcher ou de les dissoudre peut accélérer la libération du médicament et se traduire par l'absorption d'une dose potentiellement mortelle de chlorhydrate de méthadone entraînant des événements indésirables dangereux, y compris la mort ». La <u>monographie de produit</u> d'Apotex va dans le même sens.

Cependant, il semble sécuritaire d'écraser et couper les comprimés pour les raisons suivantes :

- 1. Les comprimés de méthadone sont-ils à libération modifiée/munis d'un enrobage entérique ? Non
- 2. Est-ce que la méthadone est un médicament cytotoxique dont le fait d'altérer son intégrité entraînerait des risques d'exposition pour le manipulateur ? **Non**
- 3. Est-ce que la méthadone est un médicament à index thérapeutique étroit ? **Non**Bien qu'il s'agisse d'un médicament pour lequel le suivi des effets secondaires liés à l'accumulation est primordial, ses paramètres pharmacocinétiques n'en font pas un médicament d'index thérapeutique étroit.
- 4. Les listes suivantes permettent d'écraser ou couper les comprimés de méthadone :
 - https://www.hug.ch/pharmacie/recommandations/document/tab couper ecraser (comprimés de 5, 10 ou 20 mg mais de marque commerciale différente que le produit commercialisé au Canada);
 - Liste de l'IUCPQ (voir section références)
- 5. Les comprimés de méthadone sont aussi absents de plusieurs listes de médicaments à ne pas couper/écraser, ce qui signifie généralement qu'il n'y a pas d'enjeu :
 - Meds that should not be crushed Pharmacist Letter (accès ULaval requis);

- Oral dosage forms that should not be crushed 2016;
- Oral Medications That Should Not Be Crushed or Altered (titre à taper dans le Facts And Comparisons: Drugs Referential Resource disponible sur la bibliothèque ULaval).
- 6. Les paramètres pharmacocinétiques des comprimés de méthadone illustrent un début d'action analgésique déjà rapide lors d'une prise per os entière, ce qui atténue la crainte selon laquelle altérer les comprimés accélèrerait son effet :
 - Absorption orale rapide avec un T_{max} d'environ 3 heures;
 - Début d'action rapide d'environ 30 minutes à 1 heure;
 - Un pic d'action de 2,5 à 4,4 heures;
 - Son large volume de distribution et son accumulation dans les tissus lipophiles lui procurent un $T_{1/2}$ d'élimination très grand en phase de maintien. Écraser les comprimés pour une thérapie déjà en cours à dose stable nécessitera par prudence un suivi d'ajustement de la dose. Lors d'un début de traitement, le principe de « start slow, go slow » s'appliquera afin de bien ajuster la thérapie.

IMPORTANT : À titre de rappel, l'utilisation de la méthadone par voie buccogingivale peut également être effectuée à partir des comprimés écrasés.

En conclusion

- L'utilisation de solutions orales multidoses de méthadone sur les unités de soins devrait être utilisée en dernier recours :
 - o L'emploi d'une seule teneur de solution orale devrait être privilégiée le cas échéant.
- Comme alternative, les comprimés à couper ou écraser semble une option sécuritaire;
- Le jugement clinique demeure afin d'individualiser chaque thérapie;
- Le besoin d'écraser la médication pour un patient donné devrait être réévalué fréquemment afin de déterminer si cette méthode d'administration est toujours pertinente.

Autres références consultées

- Beaulieu E, Beaulieu I, Belley R, Bergeron-Boies MH, Berteau M, Blais P, et al. Guide pratique des soins palliatifs: gestion de la douleur et autres symptômes [En ligne]. Québec (CA): A.P.E.S.; 2017. [consulté le 9 septembre 2024]. Pagination p.562 Disponible sur accès seulement
- 2. Blaszczyk A, et al. Crushed Tablet Administration for Patients with Dysphagia and Enteral Feeding: Challenges and Considerations. Drugs Aging. Octobre 2023;40(10):895-907
- Département de pharmacie, IUCPQ. Peut-on couper ou écraser ce médicament ou ouvrir la capsule ? Québec (CA) : Département de pharmacie de l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec ; Juin 2010. [modifié en septembre 2015 ; consulté le 30 septembre 2024]
- 4. Royal Pharmaceutical Society. Pharmaceutical Issues when Crushing, Opening or Splitting Oral Dosage Forms. Juin 2011. Disponible :https://www.rpharms.com/Portals/0/RPS%20document%20library/Open%20access/Support/toolkit/pharmaceuticalissuesdosageforms-%282%29.pdf
- 5. Teder K, et al. Development of an Administration Guideline of Oral Medicines to Patients with Dysphagia. Medicina (Kaunas). Octobre 2023; 29;59(11):1913

^{*}À noter que le contenu de ce mémo ne concerne pas l'utilisation de la méthadone en solution orale utilisée pour le trouble d'utilisation de substance.