

## LA FACE CACHÉE DE LA MÉTHADONE – UN APPEL À LA VIGILANCE DES PHARMACIENS



La méthadone est de plus en plus largement utilisée comme thérapie de remplacement dans le traitement des dépendances aux opiacés et également pour le soulagement de la douleur chronique. Les données issues des avis de réclamation reçus au FARPOPQ suggèrent que les pharmaciens doivent surveiller de très près les activités de préparation et être vigilants lorsqu'ils remettent la méthadone à leurs patients. En plus des avis de réclamation reçus, plusieurs rapports du Bureau du Coroner nous indiquent que les pharmaciens doivent user de prudence avec cette molécule et bien informer les patients de ses effets potentiels. De plus, la surveillance de l'utilisation associée de dépresseurs du système nerveux central (SNC) et le contrôle étroit des inventaires de cet opiacé très convoité pour ses usages non médical sont requis. Des demandes d'information concernant les problématiques associées à la méthadone en établissement de santé ont été adressées au Ministère de la santé et des services sociaux et à l'Association québécoise des établissements de santé et des services sociaux. Comme ces informations n'étaient pas disponibles, il n'est donc pas possible d'émettre des recommandations spécifiques à ce secteur de pratique.

### Avis reçus au FARPOPQ

Entre les années 2001 à 2006, 30 événements avaient été portés à l'attention du gestionnaire du Fonds d'assurance de l'époque. Depuis 2007, année de la mise en place du service des réclamations au FARPOPQ, plus de 44 événements ont été déclarés au Fonds, dont 12 événements pour l'année 2012 seulement. On note une progression de 45 % depuis 5 ans.

### Problématiques identifiées

Parmi les avis de réclamation reçus depuis 2007, différentes problématiques ont été identifiées et regroupées comme suit :

#### Tableau

Problématiques associées aux avis reçus entre janvier 2007 et décembre 2012

Type de problématiques	Nombre d'avis
Mauvaise concentration préparée	27
Remise à un autre patient que celui prévu	12
Autres situations	5
Total	44

#### a) Mauvaise concentration préparée

Pour préparer la méthadone, différentes présentations sont offertes : la poudre disponible en format de 25 g ou de 100 g et deux solutions, l'une déjà dosée à 1 mg/ml et l'autre dosée à 10 mg/ml en format de 100 ml ou de

250 ml. Pour les cas de mauvaise concentration recensés, les problèmes rencontrés sont issus d'une erreur de mesure, de calcul ou de sélection de la solution-mère.

Dans le cas d'une erreur de sélection, la problématique la plus fréquente (15 avis) est la sélection d'une solution-mère à 10 mg/ml au lieu de celle à 1 mg/ml. Si le volume prélevé est de 30 ml, la préparation contiendra 300 mg de méthadone au lieu de 30 mg. La méthadone étant un puissant dépresseur du système nerveux central, des dépressions respiratoires peuvent en résulter.

D'autres cas étaient associés à l'utilisation de la poudre, lors de la pesée. Cette pesée, préalable à la dilution dans un volume d'eau donné, sert à obtenir la concentration de la solution-mère désirée. Par exemple, une lecture de pesée de 2,5 g au lieu de 0,25 g peut conduire à l'obtention d'une solution-mère dix fois plus concentrée. Cette situation est préoccupante, car elle peut engendrer plusieurs avis étant donné qu'une solution-mère pourrait être utilisée pour plusieurs patients subséquents et ainsi impliquer plusieurs surdosages.

#### b) Remise à un autre patient que celui prévu

Pour les 12 avis de remise au mauvais patient, quoique les motifs évoqués qui ont conduit aux événements diffèrent (plusieurs patients inscrits au programme de méthadone, espace dans le réfrigérateur restreint, bouteilles de différents patients dans le même panier, etc.), dans tous les cas, il y a eu omission de revérifier l'identité du patient au moment de la remise.

### c) Autres situations

Dans deux autres cas signalés, une erreur de saisie initiale des données de la prescription au dossier des patients a engendré des erreurs subséquentes lors de la préparation des solutions destinées à être remises aux patients concernés. Un autre cas découle du fait que le pharmacien a cessé tous les autres opiacés alors que l'intention du prescripteur était d'ajouter la méthadone.

### Conséquences observées pour les patients

Dans les cas où les patients ont reçu une dose 10 fois plus élevée que la dose prescrite et pour les patients ayant reçu une dose supérieure qui ne leur était pas destinée, les effets indésirables ont été importants : tous ont ressenti de la somnolence à divers degrés. Pour certains, cette somnolence était accompagnée de sudation, d'arythmie, d'une perte de rigidité musculaire ou d'une dépression respiratoire. Un patient a subi un arrêt respiratoire causant un coma. Nonobstant la gravité des symptômes ressentis, la plupart des patients ont requis un suivi médical. Certains patients ont allégué avoir subi un échec à leur traitement, pouvant les conduire à une rechute et à d'autres inconvénients, entre autres la nécessité de recommencer leur traitement du début. Quelques patients ont reçu des doses moindres, mais les effets de sevrage tels que la douleur, l'insomnie, la perte d'appétit, etc. ont été plus ou moins ressentis, car la diminution de dose n'était pas significative.

### Mesures prises par les pharmaciens en lien avec les avis reçus

Les patients victimes d'erreurs lors de leur service pharmaceutique relié à la méthadone peuvent réclamer des dommages compensatoires pour les préjudices subis (perte de revenu, dépenses additionnelles ou autres inconvénients). Les pharmaciens qui communiquent immédiatement avec leur patient après avoir constaté leur erreur contribuent à les rassurer. Ils peuvent leur expliquer les mesures à prendre afin de limiter les conséquences, soit en leur suggérant de se rendre à l'urgence d'un hôpital pour recevoir un antidote ou pour être supervisés jusqu'à ce que les effets secondaires ressentis soient éliminés. Lorsque ces démarches cruciales sont effectuées avec célérité, empathie et professionnalisme, elles contribuent positivement à la suite donnée à une éventuelle réclamation ou à une poursuite en dommages, tout en demeurant conformes à l'article 59 du code de déontologie et aux dispositions du contrat d'assurance.

### Informations issues des rapports du Bureau du Coroner

Les rapports du Bureau du Coroner décrivent clairement le grand potentiel de mésusage de la méthadone. Il faut rappeler que le mandat du Bureau du Coroner est d'intervenir dans tous les cas de décès violents ou

obscur, tels que les accidents, les suicides, les homicides ou lorsque la cause médicale probable est inconnue. Le Coroner doit déterminer les causes et les circonstances du décès tout en recherchant si ce décès aurait pu être évité; protéger les vies humaines en formulant des recommandations pour prévenir des décès semblables et informer le public sur les causes et les circonstances du décès<sup>1</sup>.

Quarante-sept décès liés en tout ou en partie à l'utilisation inappropriée de la méthadone ont été étudiés par le Bureau du Coroner pour la période comprise entre février 2006 et avril 2012<sup>2</sup>. Ces nombreux décès n'étaient pas tous évitables, mais ils constituent une preuve manifeste de l'importance d'accroître la vigilance des pharmaciens, de leurs patients et de la population à l'égard de cette molécule. Cinq décès résultent d'un suicide alors que 39 décès sont accidentels et trois sont indéterminés quant à l'intention. Les morts accidentelles présentent des similitudes quant à la banalisation de la prise de méthadone par les personnes qui se sont intoxiquées involontairement ou qui ont rendu la méthadone disponible. Pour la presque totalité des personnes décédées, la méthadone leur a été prescrite ou a été prescrite à leur conjoint ou leur proche. Dans plusieurs cas, des doses supplémentaires ont été trouvées sur les lieux du décès.

Une lecture plus poussée des rapports nous apprend que, dans tous les cas sauf un, la méthadone était utilisée avec de l'alcool ou d'autres dépresseurs du SNC. Cet usage potentialise grandement la dépression respiratoire menant au décès. Dans un cas, le décès est potentiellement lié à l'augmentation de l'intervalle QT lors de la prise concomitante de citalopram et de méthadone à plus de 100 mg par jour.

### Pourquoi observe-t-on tant de décès liés à la méthadone ?<sup>3</sup>

La méthadone est soumise à des variabilités individuelles quant à son absorption, son métabolisme et son potentiel analgésique.

Une grande tolérance aux opiacés n'élimine pas les possibilités d'intoxication à la méthadone. Les risques sont toutefois décuplés (demi-vie prolongée) pour les patients naïfs aux opiacés. Dans les cas étudiés, les utilisateurs de méthadone offraient des doses à d'autres personnes, sans être conscients des effets potentiels.

Un arrêt prolongé de la prise de méthadone peut présenter des risques d'intoxication au moment où les patients reprennent le traitement, car la tolérance s'estompe après 3 jours consécutifs sans prise.

Certains utilisateurs de méthadone ou leurs proches ne soupçonnent pas les risques inhérents à la prise de plusieurs doses ou de grandes quantités sur une courte période.

### **Pourquoi demander plus de vigilance aux pharmaciens alors que les médicaments ou la méthadone ont pu être obtenus de façon détournée ?**

On remarque que pour une majorité de décès, la personne décédée ou celle qui a obtenue la méthadone est passée par la pharmacie soit pour recevoir sa méthadone, soit pour renouveler ses autres médicaments. Voilà autant d'opportunités de questionner le patient sur sa consommation, de le sensibiliser à l'usage de la méthadone et de dépresseurs du SNC. En tout temps, le pharmacien peut encourager son patient à poursuivre un programme de désintoxication. Le pharmacien peut également offrir au patient de faire partie du programme Alerte afin de le soutenir dans sa démarche<sup>4</sup>.

### **Recommandations**

Il faut tout d'abord rappeler qu'en octobre 1999, l'Ordre des pharmaciens, conjointement avec le Collège des médecins, a publié des lignes directrices sur l'utilisation de la méthadone dans le traitement de la toxicomanie aux opiacés<sup>5</sup>. Ces lignes directrices, mises à jour en 2004<sup>6</sup>, sont toujours en vigueur et donnent un cadre de référence pour le traitement des problèmes complexes et multiples de la dépendance aux opiacés.

À la lumière des informations incluses dans ce bulletin, et dans le but de minimiser les erreurs susceptibles de se produire en pharmacie lors des services de méthadone, voici un rappel de certains éléments décrits dans les standards de pratique, publiés en décembre 2010<sup>7</sup>, relativement à la prise en charge des patients et à la prestation de soins et services pharmaceutiques sécuritaires et de qualité.

#### **Éléments relatifs à la prise en charge des patients**

La surveillance de la thérapie médicamenteuse, (réf. standard 2.1.6), est une étape cruciale de la prise en charge globale du patient. Dans sa surveillance, le pharmacien doit cibler les patients qui méritent un suivi particulier en identifiant les caractéristiques du patient et des médicaments employés.

*« Le pharmacien hiérarchise les éléments de surveillance en tenant compte de la probabilité et de la gravité des risques normalement prévisibles dans le profil pharmacologique d'un patient.*

*Le pharmacien surveille de façon plus étroite les patients à risque de développer des problèmes liés à la pharmacothérapie afin de leur assurer une thérapie*

*appropriée, efficace et sécuritaire. Une surveillance est effectuée pour tous les patients polymédicamentés ou avec des thérapies médicamenteuses complexes..., par exemple, les stupéfiants »<sup>8</sup>.*

Les patients traités avec de la méthadone sont particulièrement vulnérables : ils sont susceptibles de prendre d'autres médicaments obtenus de façon légale ou détournée, ils peuvent présenter diverses pathologies incluant des douleurs importantes, des problèmes d'adaptation sociale ou un style de vie instable, etc. Par ailleurs, la méthadone est un médicament à index thérapeutique étroit avec un risque de nombreuses interactions médicamenteuses, un potentiel de détournement, ainsi que des effets indésirables importants, comme la dépression respiratoire<sup>9</sup>. En raison de tous ces facteurs, le pharmacien doit surveiller étroitement les patients sous méthadone et intervenir au besoin auprès des prescripteurs. Par exemple, il doit contacter le prescripteur lors d'une interruption de trois jours ou plus du traitement, lorsque le service de doses non supervisées comporte certains risques pour le patient, etc. Le pharmacien doit, de plus, donner des instructions claires quant au respect de la dose prescrite, au danger de doubler une dose, de consommer de l'alcool ou de donner de la méthadone à une autre personne. Il faut enseigner aux patients de cesser la méthadone et d'appeler leur médecin ou de prévenir leurs proches de signaler le 911 dans les cas où des symptômes d'intoxication sont ressentis (difficultés respiratoires, présence de ronflements, difficulté à se réveiller, étourdissements, confusion, incapacité de penser, parler ou marcher normalement, ...) <sup>10</sup>.

La surveillance de l'efficacité de la thérapie ainsi que la gestion des effets indésirables et des interactions médicamenteuses n'est possible qu'avec des rencontres et des discussions fréquentes avec les patients. Une histoire pharmacothérapeutique complète, une veille de l'état de santé des patients par des questionnements réguliers, ainsi que la consignation de toutes les données recueillies et des interventions des pharmaciens sont toutes des étapes essentielles à la prise en charge des patients.

#### **Éléments relatifs à la qualité et la sécurité des soins et services pharmaceutiques**

En plus de prendre en charge de façon globale les patients sous méthadone et de prioriser une surveillance plus étroite de ces patients, le pharmacien doit également surveiller les étapes de préparation du médicament. Il doit prioriser le choix du produit à servir qui représente le moins de risques en fonction des besoins du patient. Il peut préparer une solution-mère à partir de la poudre de méthadone ou utiliser un produit déjà disponible commercialement, soit le Metadol<sup>MC 11</sup> ou le Methadose<sup>MC 12</sup>, produit indiqué seulement comme médicament de remplacement dans le traitement de la

dépendance aux opiacés, qui contient déjà un excipient pour administration orale et qui sera bientôt commercialisé au Canada.

Comme le processus de préparation d'une solution-mère en pharmacie présente des étapes supplémentaires, le risque d'erreurs est par conséquent augmenté et des mesures de contrôle doivent être mises en place. Une procédure claire doit être rédigée et appliquée par tout le personnel impliqué dans la préparation et le service de méthadone aux patients. Des outils précis doivent être utilisés (balance, pipette, cylindre gradué). Des installations adéquates et des effectifs professionnels et techniques suffisants pour la charge de travail doivent être disponibles. De plus, toutes les exigences relatives à la norme sur les préparations magistrales non stériles en pharmacie doivent être respectées.

Le pharmacien doit aussi évaluer les risques et bénéfices associés au maintien de plus d'une concentration en inventaire et les modalités de prévention des erreurs associées à la sélection de la mauvaise concentration. Par exemple, ne pas garder les bouteilles côte à côte, identifier la concentration plus concentrée à l'aide d'étiquettes auxiliaires ou de contenants distincts, etc.<sup>13</sup>.

Le pharmacien doit s'assurer de la mise en place de processus permettant de vérifier l'identité des patients. Les normes d'agrément des établissements de santé

imposent depuis un certain temps d'utiliser un double identifiant avant de prodiguer un soin<sup>14</sup>. Par exemple, on peut demander au patient de présenter un identifiant supplémentaire, une carte d'assurance maladie ou un permis de conduire, afin de s'assurer de son identité.

Enfin, comme pour tous les autres stupéfiants, un contrôle rigoureux des inventaires est nécessaire afin de déceler les pertes, éviter les détournements et, possiblement, les erreurs liées à la préparation de la solution-mère. À cette fin, des registres sont disponibles dans les « Lignes directrices sur l'utilisation de la méthadone dans le traitement de la toxicomanie aux opiacés »<sup>15</sup> pour permettre aux pharmaciens de tenir un inventaire perpétuel de la poudre et de la solution-mère de méthadone.

### Conclusion

Il faut se rappeler l'importance d'effectuer une surveillance plus étroite des patients traités avec de la méthadone, en raison de leur vulnérabilité, mais aussi en raison des risques inhérents à ce médicament. Pour ce faire, une prise en charge des patients et la mise en place de mesures favorisant la sécurité des services par le pharmacien sont essentielles. Enfin, le pharmacien ne doit pas négliger de s'impliquer dans la prévention et de contribuer au dépistage de l'emploi inapproprié de la méthadone par un patient ou dans la population en général.

<sup>1</sup> [http://www.coroner.gouv.qc.ca/fileadmin/documents/publications/depliant\\_investigation\\_enquete\\_coroner.pdf](http://www.coroner.gouv.qc.ca/fileadmin/documents/publications/depliant_investigation_enquete_coroner.pdf)

<sup>2</sup> Bureau du Coroner. Rapports d'investigation associés à la méthadone depuis 2006 à ce jour. Documents envoyés le 23 novembre 2012.

<sup>3</sup> ISMP Canada. Methadone : Not your typical narcotic! ISMP Canada Safety Bulletin. 2003;3(12) :1-2; ISMP. Keeping patients safe from iatrogenic methadone overdoses. Medication Safety Alert! 2008; February 14.

<sup>4</sup> <http://www.opq.org/fr-CA/grand-public/protection-du-public/programme-alerte/>

<sup>5</sup> Lignes directrices sur l'utilisation de la méthadone dans le traitement de la toxicomanie aux opiacés. Disponible sur : [http://www.opq.org/cms/Media/813\\_38\\_fr-CA\\_0\\_Id\\_methadone.pdf](http://www.opq.org/cms/Media/813_38_fr-CA_0_Id_methadone.pdf)

<sup>6</sup> Modifications aux lignes directrices : Utilisation de la méthadone dans le traitement de la toxicomanie aux opiacés. Disponible sur : [http://www.opq.org/cms/Media/811\\_38\\_fr-CA\\_0\\_Id\\_methadone\\_modif.pdf](http://www.opq.org/cms/Media/811_38_fr-CA_0_Id_methadone_modif.pdf)

<sup>7</sup> [http://www.opq.org/cms/Media/290\\_38\\_fr-CA\\_0\\_2982\\_standards\\_pratique\\_opq\\_web.pdf](http://www.opq.org/cms/Media/290_38_fr-CA_0_2982_standards_pratique_opq_web.pdf)

<sup>8</sup> Standards de pratique. Ordre des pharmaciens du Québec. Disponible sur : [http://www.opq.org/cms/Media/290\\_38\\_fr-CA\\_0\\_2982\\_standards\\_pratique\\_opq\\_web.pdf](http://www.opq.org/cms/Media/290_38_fr-CA_0_2982_standards_pratique_opq_web.pdf)

<sup>9</sup> Monographie de la méthadone. Disponible sur e-cps distribué par l'Association des pharmaciens du Canada consulté le 17 décembre 2012.

<sup>10</sup> ISMP. Keeping patients safe from iatrogenic methadone overdoses. Medication Safety Alert! 2008; February 14. Disponible sur : <http://www.ismp.org/newsletters/acutecare/articles/20080214.asp>

<sup>11</sup> Monographie de la Méthadone. Disponible sur e-cps distribué par l'Association des pharmaciens du Canada consulté le 17 décembre 2012.

<sup>12</sup> Mallinckrodt Canada ULC. Monographie de la Methadose<sup>MC</sup> Kirkland, Québec : octobre 2012

<sup>13</sup> ISMP Canada. Methadone: Not your typical narcotic! ISMP Canada Safety Bulletin. 2003;3(12) :1-2.

<sup>14</sup> Agrément Canada. Rapport sur les pratiques organisationnelles requises 2011. Disponible sur : [http://www accreditation.ca/uploadedFiles/News\\_and\\_Publications/Publications/Report\\_on\\_ROPs/Rapport-sur-les-POR-de-2011.pdf](http://www accreditation.ca/uploadedFiles/News_and_Publications/Publications/Report_on_ROPs/Rapport-sur-les-POR-de-2011.pdf)

<sup>15</sup> Lignes directrices sur l'utilisation de la méthadone dans le traitement de la toxicomanie aux opiacés. Disponible sur : [http://www.opq.org/cms/Media/813\\_38\\_fr-CA\\_0\\_Id\\_methadone.pdf](http://www.opq.org/cms/Media/813_38_fr-CA_0_Id_methadone.pdf)

MAINTENANT EN LIGNE

Guide – Gérer les incidents et accidents

[www.farpopq.com](http://www.farpopq.com) | [www.opq.org](http://www.opq.org)