

PharmACCRO

Bulletin du Département de pharmacie de l'Hôpital Louis-H. Lafontaine

Septembre 2011, vol. 1, no 1

Le tout nouveau bulletin *PharmAccro*

**Parce que la qualité et la sécurité
reliées aux médicaments,
ça m'accroche!**

La publication PharmAccro, rédigée par une équipe de pharmaciens de l'Hôpital Louis-H. Lafontaine, se veut un outil d'information «pratico-pratique» sur les médicaments. Elle s'adresse à tous les intervenants de notre établissement intéressés par le sujet.

Ce bulletin vise principalement à informer les cliniciens sur les nouveaux médicaments et les nouvelles indications pour des médicaments connus. Il comprend également quelques éléments pratiques visant une utilisation plus sécuritaire des médicaments dans notre organisation.

L'équipe de rédaction regroupe quatre pharmaciens : Mélanie Caouette, Julie Charbonneau, Olivier Turpin-Lavallée et Philippe Vincent. Quatre collaborateurs réviseurs, dont trois pharmaciennes – Carole Fradet, Maya Hassen-Khodja et Cécile Lecours – et un membre du personnel infirmier

(à venir pour la prochaine publication) font également partie de l'équipe, afin d'assurer la qualité du contenu et la justesse du choix des sujets. Par ailleurs, le Service des communications collabore aussi à cette publication.

Ce bulletin sera publié quatre fois par année à compter de septembre 2011. PharmAccro sera principalement diffusé via l'intranet, mais une version papier sera également disponible dans certains points de services de notre établissement.

Soulignons qu'une diffusion systématisée d'information pertinente sur les médicaments est requise dans le volet « Gestion des médicaments » du programme Qmentum d'Agrément Canada.

Bonne lecture!

*Malika Doubi, pharmacienne
Rédactrice en chef*



De gauche à droite: Philippe Vincent, Mélanie Caouette, Malika Doubi, Julie Charbonneau et Olivier Turpin-Lavallée.

Sero(quel) est votre choix ?

par Olivier Turpin-Lavallée, pharmacien

Il existe actuellement deux formulations Seroquel^{MD} et Seroquel XR^{MD} sur le marché, dont les caractéristiques pharmacocinétiques et les indications officielles diffèrent. Les paragraphes suivants aident à s'y retrouver.


Seroquel^{MD}

Le Seroquel^{MD} régulier est absorbé rapidement par l'intestin. Les effets sédatifs et anxiolytiques maximaux (pic d'action) sont ressentis après une à deux heures et leur durée s'étend sur huit heures. C'est pour cette raison qu'il doit être donné une à deux fois par jour, afin de produire un effet sur 24 heures. En pratique, le Seroquel^{MD} régulier est particulièrement efficace comme médicament au besoin per os dans le cas où un effet rapide est nécessaire. En effet, le Seroquel^{MD} agit comme hypnotique et anxiolytique entre 25 mg et 100 mg. D'ailleurs, il est recommandé dans les cas de trouble d'anxiété généralisé.

Seroquel XR^{MD}

Pour ce qui est du Seroquel XR^{MD}, le pic d'action est obtenu six heures après la prise du médicament et la durée de son effet, chez la plupart des individus, s'échelonne sur 24 heures. Ainsi, il n'existe pas d'avantages à prescrire le Seroquel XR^{MD} plus d'une fois par jour, ni à l'administrer avec une indication « au besoin ». L'avantage du Seroquel XR^{MD} est de pouvoir atteindre une dose thérapeutique en deux jours (600 mg). Par ailleurs, la formulation XR produit sensiblement le même profil d'effets secondaires que la formulation régulière. Toutefois, comme elle produit un pic d'action moins important, elle crée moins d'hypotension orthostatique se manifestant sous forme d'étourdissement.

Indications

Tout comme le Seroquel^{MD} régulier, le Seroquel XR^{MD} possède des indications officielles en troubles bipolaires I et II à des doses de 400 mg à 800 mg, en dépression bipolaire de 300 mg à 600 mg et en schizophrénie de 600 mg à 800 mg. Selon la monographie, la dose maximale est de 800 mg. Toutefois, en pratique et selon la littérature, les doses peuvent être majorées jusqu'à 1 200 mg dans le cas de réponse partielle sans compromettre la tolérance au traitement. Par ailleurs, seul le Seroquel XR^{MD} possède une indication officielle comme monothérapie dans la dépression unipolaire, dans le cas d'échec avec un antidépresseur, à des doses de 150 mg à 300 mg par jour. 

Références

Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques. *Seroquel*, Association des pharmaciens du Canada, 2011:2563-2567.

Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques. *Seroquel XR*, Association des pharmaciens du Canada, 2011:2567-2575.


Zhornitsky S., Potvin S., Motesafi H., Dubreucq S., Rompré P-P, Stip E. *Dose-response and comparative efficacy and tolerability of quetiapine across psychiatric disorders: a systematic review of the placebo-controlled monotherapy and add-on trials*, *International clinical psychopharmacology*, http://journals.lww.com/intclinpsychopharm/Abstract/2011/07000/Dose_response_and_comparative_efficacy_and_tolerability.aspx, juillet 2011, 26(4):183-92.

Formulations orales de psychotropes : qu'est-ce qui existe ?

par Mélanie Caouette, pharmacienne

La prise de médication par voie orale est souvent favorisée en psychiatrie pour faciliter l'administration et l'alliance thérapeutique. Les patients atteints de dysphagie peuvent cependant avoir de la difficulté à avaler des comprimés en raison de la douleur ressentie à la déglutition.

Pour faciliter la prise en charge de ces situations, il est d'abord possible **d'écraser le comprimé** et d'ajouter une petite quantité de nourriture, comme de la compote. Le comprimé écrasé peut également être mélangé dans un liquide comme de l'eau, du jus ou une boisson gazeuse. Le yogourt ou le lait peuvent aussi être utilisés, à moins d'une interaction du médicament avec le calcium. Dans tous les cas, il est primordial de s'assurer que le **produit est avalé dans sa totalité**, afin que la dose de médicament soit complète.

Par ailleurs, quelques médicaments en psychiatrie ont des particularités dans leurs formulations. Voici donc un tableau présentant des données utiles à ce sujet. Il est à noter que certaines molécules, comme la clozapine, peuvent être préparées à la pharmacie sous forme de magistrale liquide si la recette est disponible. 

NOM GÉNÉRIQUE	NOM COMMERCIAL	FORMAT	COUPER ?	ÉCRASER ?	COMMENTAIRES
Acide valproïque	Depakene®	Caps.	Non	Non	La capsule irrite les muqueuses. Formulation liquide aussi disponible.
Amphétamine / Dexamphétamine	Adderall XR®	Caps.	Non	Non	La capsule peut être ouverte.
Atomoxétine	Strattera®	Caps.	Non	Non	Ne pas ouvrir la capsule.
Bupropion	Wellbutrin SR®	Co.	Oui	Non	Les comprimés peuvent se couper au moment de l'administration (jeter la partie restante).
	Wellbutrin XL®	Co.	Non	Non	
Carbamazépine	Tegretol®	Co.	Oui	Oui	Les comprimés de 100 mg sont croquables.
	Tegretol CR®	Co.	Oui	Non	Formulation liquide aussi disponible.
Chlorpromazine	Largactil®	Co.	Oui	Non	Attention : effet anesthésiant de la poudre, risque de dysphagie. Ne pas écraser : risque d'allergie de contact.
Desvenlafaxine	Pristiq®	Co.	Non	Non	
Dexamphétamine	Dexedrine spansules®	Caps.	Non	Non	La capsule peut être ouverte.
Divalproex	Epival®	Co.	Non	Non	Formulation liquide de Depakene® disponible.
Donépézil	Aricept® régulier	Co.	Oui	Oui	Se dissout sur la langue. Peut être mélangé avec un liquide et bu.
	Aricept® RDT	Co. Diss orale	Non	Non	
Doxépine	Sinequan®	Caps.	Non	Non	La capsule peut être ouverte.
Duloxétine	Cymbalta®	Caps.	Non	Non	La capsule peut être ouverte et mélangée à une compote ou du jus de pomme, mais le tout n'est stable que deux heures.
Fluoxétine	Prozac®	Caps.	Non	Non	La capsule peut être ouverte. Formulation liquide aussi disponible.
Flurazepam	Dalmane®	Caps.	Non	Non	La capsule peut être ouverte.
Fluvoxamine	Luvox®	Co.	Oui	Oui	Le fait de croquer ou d'écraser le comprimé peut provoquer une irritation locale.
Gabapentine	Neurontin®	Caps.	Non	Non	La capsule peut être ouverte.
	Neurontin®	Co.	Non	Non	Pas d'études à ce jour.
Galantamine	Reminyl ER®	Caps.	Non	Non	Ne pas croquer les microgranules.
Imipramine	Tofranil®	Co.	Non	Oui	Mauvais goût.
Lévétiracétam	Keppra®	Co.	Non	Oui	Pharmacocinétique basée sur comprimé entier. Dosage peu précis si coupé, goût amer.
Lévodopa / Bensérazide	Prolopa®	Caps.	Non	Non	La capsule peut être ouverte.
Lévodopa / Carbidopa	Apo-levodopa/ Carbidopa régulier	Co.	Oui / non Oui / non	Oui / non Oui / non	Les particularités varient selon la compagnie utilisée. S'informer à la pharmacie si nouvelle compagnie.
	Sinemet CR®	Co.	Non	Non	
Lévodopa / carbidopa / Entacapone	Stalevo®	Co.	Non	Non	Dose de principe actif non répartie uniformément dans le comprimé, peut tacher la muqueuse buccale.
Lisdexamfétamine	Vyvanse®	Caps.	Non	Non	La capsule peut être ouverte et le contenu en entier peut être dissout dans un verre d'eau. La solution doit être prise immédiatement.
Lithium	Carbolith®	Caps.	Non	Non	La capsule peut être ouverte.
	Duralith®	Co.	Oui	Non	Formulation liquide aussi disponible.
Méthyphénidate	Biphentin®	Caps.	Non	Non	La capsule peut être ouverte.
	Concerta®	Co.	Non	Non	
	Ritalin® régulier	Co.	Oui	Oui	
	Ritalin® SR	Co.	Non	Non	

NOM GÉNÉRIQUE	NOM COMMERCIAL	FORMAT	COUPER ?	ÉCRASER ?	COMMENTAIRES
Mirtazapine	Remeron® régulier	Co.	Oui	Non	Produit irritant.
	Remeron® RD	Co. Diss orale	Non	Non	Se dissout sur la langue. Peut être mélangé avec un liquide et bu.
Moclobémide	Manerix®	Co.	Oui	Non	Pas d'études disponibles sur les comprimés écrasés.
Nortriptyline	Aventyl®	Caps.	Non	Non	La capsule peut être ouverte.
Olanzapine	Zyprexa®	Co.	Oui	Oui	Zyprexa® régulier 2,5 mg se coupe au moment de l'administration (jeter la partie restante).
	Zyprexa Zydis®	Co. Diss orale	Non	Non	Se dissout sur la langue. Peut être mélangé avec un liquide et bu.
Palipéridone	Invega®	Co.	Non	Non	
Paroxétine	Paxil®	Co.	Oui	Oui	Avaler immédiatement, goût amer.
	Paxil CR®	Co.	Non	Non	
Phénytoïne	Dilantin®	Caps.	Non	Non	Ne pas ouvrir la capsule.
	Dilantin Infatabs®	Co.	Oui	Oui	Comprimés croquables. Un ajustement de dose est nécessaire s'il y a passage des capsules aux comprimés (ou l'inverse). Formulation liquide aussi disponible.
Prégabaline	Lyrica®	Caps.	Non	Non	La capsule peut être ouverte.
Quétiapine	Seroquel®	Co.	Oui	Oui	
	Seroquel XR®	Co.	Non	Non	
Risperidone	Risperdal® régulier	Co.	Oui	Oui	Formulation orale aussi disponible (incompatible avec cola et thé).
	Risperdal M-Tab®	Co. Diss orale	Non	Non	Se dissout sur la langue. Peut être mélangé avec un liquide et bu.
Rivastigmine	Exelon®	Caps.	Non	Non	Timbre cutané aussi disponible.
Sertraline	Zoloft®	Caps.	Non	Non	La capsule peut être ouverte.
Témazepam	Restoril®	Caps.	Non	Non	La capsule peut être ouverte.
Topiramate	Topamax®	Co.	Oui	Oui	Mauvais goût.
	Topamax®	Caps.	Non	Non	La capsule peut être ouverte.
Venlafaxine	Effexor XR®	Caps.	Non	Non	La capsule peut être ouverte. Ne pas croquer les microgranules.
Ziprasidone	Zeldox®	Caps.	Non	Non	La compagnie recommande de ne pas ouvrir les capsules.

Références

Rx Vigilance. *Vigilance Santé Inc.* 2011. [En ligne] (page consultée 28 juillet 2011)

Association des résidents en pharmacie de l'Université Laval. *Apothicaire de poche*. 2010: 421p.

Désaulniers PL, Vo P. *Ce comprimé est-il sécable ou écrasable?* CHUM 2010: 14p.

Médicaments et sécurité : un enjeu permanent

par Malika Doubi, pharmacienne

Liste de médicaments à risque élevé

L'Hôpital Louis-H. Lafontaine a adopté une liste de médicaments à haut risque en usage dans l'établissement à l'aide du répertoire publié par l'Institut pour l'utilisation sécuritaire des médicaments du Canada (ISMP Canada). Selon cette source, les médicaments qui figurent sur la liste ont été fréquemment déclarés lors d'accidents avec préjudices liés à la médication. Ils doivent donc faire l'objet d'une vigilance accrue lorsqu'ils sont utilisés.

Cette liste de médicaments à risque élevé, approuvée par le Conseil des médecins, dentistes et pharmaciens, est disponible dans l'intranet à la section **Documentation Communications > Volet clinique – Règles et procédures de soins > Médicaments**. Elle comprend les médicaments suivants :

- le lithium ;
- les opiacés ;
- le ramipril ;
- la warfarine.

Afin de promouvoir une utilisation sécuritaire de ces agents, l'ISMP Canada recommande les stratégies suivantes : la mention « haut risque » sur les étiquettes, l'amélioration de l'accès à l'information, le contrôle de l'accès à ces médicaments de même que la standardisation de la prescription, de l'entreposage, de la préparation et de l'administration de ces produits. On suggère également la double vérification indépendante, le monitoring et la mise en place de mesures pour l'atténuation des conséquences advenant un événement indésirable.

Le comité pharmacie-soins infirmiers et le sous-comité de l'Acte pharmaceutique du Département de pharmacie de l'Hôpital ont opté pour l'ajout d'une mention « haut risque » sur l'étiquette de ces médicaments. L'inscription apparaîtra d'ailleurs sous peu sur les produits concernés. La littérature et l'expérience rapportant de nombreux cas de morbidité et même de décès reliés aux accidents impliquant ces médicaments à haut risque, une grande vigilance s'impose de la part de tous les cliniciens.

Liste d'abréviations à éviter

Vous retrouverez dans l'intranet une liste d'abréviations à **ne pas utiliser** (découlant de la liste de l'ISMP Canada) pour les mêmes raisons que l'élaboration d'une liste de médicaments à haut risque, c'est-à-dire prévenir les événements défavorables liés aux médicaments.

Chaque clinicien de l'établissement est donc tenu d'en prendre connaissance et de modifier ses habitudes si nécessaire, afin que les prescriptions, les protocoles, les guides de soins ou tout autre document traitant de médicaments en soient exempts. 📄

Références

Institut pour l'utilisation sécuritaire des médicaments du Canada (ISMP Canada). *List of High-Alert Medications*, Institute for safe medication practices, Medication safety tools and resources, www.ismp-canada.org/fr/index.html

Pepin, Jocelyne. *Les médicaments à haut risque*, Pharmactuel, vol. 42(2), mars-avril 2009.



À propos du palmitate de palipéridone (Invega Sustenna^{MD})

par Philippe Vincent, pharmacien

Mécanisme d'action

La palipéridone est le produit de la biotransformation hépatique de la rispéridone (Risperdal^{MD}). Commercialisée en 2007, la palipéridone (Invega^{MD}) a été peu populaire au Québec. Pour sa part, le palmitate de palipéridone (Invega Sustenna^{MD}) est un antipsychotique injectable à action prolongée commercialisé en 2011. Suite à une injection intramusculaire (IM), il libère la palipéridone dans le sang lentement et de façon continue pendant quatre semaines. Son mécanisme d'action pour le traitement de la schizophrénie est le blocage des récepteurs dopaminergique D₂. Il occasionne moins de réactions extrapyramidales que les antipsychotiques de première génération, en bloquant les récepteurs sérotoninergiques 5-HT_{2A}.

Indications

Le palmitate de palipéridone est indiqué pour le traitement des symptômes positifs et négatifs de la schizophrénie. Leur amélioration est généralement observée en huit jours. L'efficacité du palmitate de palipéridone a été démontrée pour le traitement des patients en phase aiguë et pour la prévention des rechutes. La Régie de l'assurance maladie rembourse le médicament en présence du code SN94 ou SN95.

Les experts recommandent les antipsychotiques injectables à longue action autant pour les patients qui ont des difficultés d'adhérence au traitement que pour les patients qui préfèrent ce mode d'administration.

Posologie

Avant d'administrer la première dose de palmitate de palipéridone, il est préférable d'évaluer la tolérance du patient. Chez les personnes n'ayant jamais reçu de palipéridone ou de rispéridone, il faut administrer la rispéridone 1 mg deux fois par jour, pendant un à deux jours. Les patients ayant bien toléré la rispéridone dans le passé ou avec cet essai peuvent recevoir le palmitate de palipéridone.

Contrairement aux autres antipsychotiques injectables à longue action, le traitement avec le palmitate de palipéridone s'introduit avec deux doses de charges uniques pour tous les patients (sauf en présence d'insuffisance rénale, voir précautions). Ce traitement d'instauration permet d'atteindre rapidement la concentration thérapeutique dans le sang.



Jour 1 150 mg IM
(muscle deltoïde)

Jour 8 100 mg IM
(muscle deltoïde)

Jour 36, puis toutes les 4 semaines.... 75 mg IM
(muscle deltoïde ou fessier)

La dose d'entretien est habituellement de 75 mg dans le muscle deltoïde ou fessier. Elle peut être ajustée entre 25 mg et 150 mg selon la tolérance et l'efficacité. L'alternance des sites d'injection est nécessaire pour éviter une fibrose tissulaire ou la formation d'abcès.

Chez les patients qui prennent déjà un antipsychotique oral, nous recommandons un sevrage sur quelques jours, afin d'éviter l'induction d'effets neuropsychiatriques additionnels. Chez les patients qui prennent déjà un antipsychotique injectable à action prolongée, le palmitate de palipéridone doit être administré entre 50 mg et 150 mg le jour prévu de l'ancienne injection *sans doses de charges*.

Administration

Le palmitate de palipéridone est fourni en seringues pré-remplies en formats de 50 mg / 0,5 mL, 0,75 mg / 0,75 mL, 100 mg / 1 mL et 150 mg / 1,5 mL. *Il ne nécessite ni réfrigération ni reconstitution*. De plus, la technique d'injection en Z n'est pas nécessaire. L'emballage inclut deux aiguilles :

- 1 pouce pour injection dans le deltoïde pour les patients < 90 kg ;
- 1,5 pouce pour injection dans le deltoïde pour les patients ≥ 90 kg, ou pour injection dans le muscle fessier.

Sécurité et effets indésirables

S'il y a présence d'insuffisance rénale légère (taux de filtration glomérulaire entre 50 mL et 80 mL / min), les doses de charges doivent être réduites à 100 mg et 75 mg et les

doses d'entretien à 50 mg. L'usage est non recommandé en cas d'insuffisance rénale modérée ou grave, puisque le médicament pourrait s'accumuler indéfiniment. Le palmitate de palipéridone pourrait être sécuritaire en cas d'insuffisance hépatique.

Les effets indésirables possibles incluent notamment un gain de poids (1-13 %), de l'insomnie (7-14 %), des céphalées (6-12 %), de l'agitation (4-10 %), de la douleur au site d'injection (6-13 %), de l'anxiété (environ 5 %), de l'akathisie (3-11 %) et des troubles extrapyramidaux (2-6 %).

Puisque le palmitate de palipéridone est presque entièrement éliminé par les reins, il est peu susceptible d'être associé à des interactions médicamenteuses.

Place dans la thérapie

Le principal avantage du palmitate de palipéridone est sa rapidité d'action. Il ne nécessite pas l'administration d'un antipsychotique *per os* en attendant son début d'action. De plus, sa posologie est très simple et adaptée à tous, et il cause moins de réactions extrapyramidales comparativement aux antipsychotiques injectables à longue action de première génération. Toutefois, le coût de la dose de charges est prohibitif : 1 500 \$ pour le premier mois. Le coût d'une dose d'entretien moyenne, 450 \$ par mois, est équivalent à celui de la rispéridone à action prolongée (Risperdal Consta^{MD}). Sachant que la réponse au traitement est variable chez les patients souffrant de schizophrénie, le coût d'un échec thérapeutique avec le palmitate de palipéridone est de 1 500 \$. C'est pourquoi nous croyons que le palmitate de palipéridone devrait être réservé aux patients qui souffrent d'un épisode psychotique aigu et qui ont des facteurs de risques importants ou des antécédents de réactions extrapyramidales. Nous ne recommandons pas d'en administrer aux patients qui reçoivent de la rispéridone injectable à action prolongée dans l'unique but d'espacer les injections. ☹

Références

Hough D., Gopal S., Vijapurkar U., Lim P., Morozova M., Eerdeken M. *Paliperidone palmitate maintenance treatment in delaying the time-to-relapse in patients with schizophrenia: a randomized, double-blind, placebo-controlled study*, Schizophr Res. 2010 Feb;116(2-3):107-17.

Owen RT. *Paliperidone palmitate injection: Its efficacy, safety and tolerability in schizophrenia*, Drugs Today (Barc), 2010 Jul;46(7):463-71.

Pandina GJ, Lindenmayer JP, Lull J, Lim P, Gopal S, Herben V, et al. *A randomized, placebo-controlled study to assess the efficacy and safety of 3 doses of paliperidone palmitate in adults with acutely exacerbated schizophrenia*, J Clin Psychopharmacol, 2010 Jun;30(3):235-44.

DrugPoints® System, STAT!Ref Online Electronic Medical Library, <http://online.statref.com/document.aspx?fxid=6&docid=1148>, mis à jour le 30 juin 2011.