



# OPTIONS THÉRAPEUTIQUES ET DATE LIMITE D'UTILISATION DES PRODUITS INJECTABLES EN SOINS PALLIATIFS DANS LE CONTEXTE DE LA PANDÉMIE DE COVID-19

Document élaboré par le Regroupement de pharmaciens experts en soins palliatifs en collaboration avec le Groupe de travail sur les préparations stériles de l'Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec

15 avril 2020

L'Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec (A.P.E.S.) est un syndicat professionnel constitué en personne morale en vertu de la Loi sur les syndicats professionnels (L.R.Q., chapitre S-40). Elle s'assure de la valorisation et de l'avancement de la pratique pharmaceutique en prenant appui sur l'expertise, les initiatives et les réalisations innovatrices de ses membres. L'A.P.E.S. a également la responsabilité de défendre et de faire progresser les intérêts professionnels et économiques de ses membres auprès des autorités compétentes. L'A.P.E.S. représente l'ensemble des pharmaciens répartis dans toutes les catégories d'établissements publics de santé du Québec.

# RÉDACTION, CONSULTATIONS ET REMERCIEMENTS

## ÉQUIPE DE PROJET

### Auteurs

Par ordre alphabétique :

**Isabelle Beaulieu**, B.Pharm., M.Sc.

Pharmacienne, Hôtel-Dieu de Québec du CHU de Québec-Université Laval

**Sarah Girard**, Pharm.D, M.Sc.

Pharmacienne, Hôpital Jean-Talon du CIUSSS du Nord-de-l'Île-de-Montréal

### Réviseur

**Susie Dallaire**, B.Pharm., M.Sc.

Pharmacienne, Hôpital de Sainte-Anne-de-Beaupré du CIUSSS de la Capitale-Nationale

### Collaboration

Les membres du Groupe de travail sur les préparations stériles (GTPS) de l'A.P.E.S. ont collaboré à la troisième partie du document intitulée *Date limite d'utilisation des produits injectables en soins palliatifs dans le contexte de la pandémie de COVID-19*.

Le présent document a été validé par les membres du Regroupement de pharmaciens experts (RPE) en soins palliatifs de l'A.P.E.S.

## ÉQUIPE DE L'ÉDITION

### Coordination et révision

**François E. Lalonde**, B.Pharm., M.Sc.

Pharmacien et adjoint professionnel à la direction générale, A.P.E.S.

### Révision linguistique

**Marie-Claude Coppex-Mudry**, M.A.

Linguiste, Coppex-Rédaction enr.

### Avec la collaboration de

**Blandine Ceccarelli**, adjointe administrative, A.P.E.S.

**Sonia Fredj**, conseillère en communication, A.P.E.S.

## REMERCIEMENTS

Le RPE en soins palliatifs remercie les membres du GTPS de l'A.P.E.S. qui ont contribué à l'élaboration et à la révision de la troisième partie du document. Le GTPS est composé des pharmaciens d'établissements suivants : **Hélène Boyer** (CISSS de la Montérégie-Ouest), **Jean-Marc Forest** (CHU Sainte-Justine), **François E. Lalonde** (A.P.E.S.), **Xavier Lessard** (CISSS de Laval), **Denis Pelletier** (CUSM), **Josée Robillard** (CISSS de la Montérégie-Est) et **Thomas Sullivan** (CIUSSS du Centre-Ouest-de-l'Île-de-Montréal).

## Dépôt légal

Copyright© 2020 A.P.E.S. – tous droits réservés

ISBN : 978-2-9817904-3-9

Dépôt légal – Bibliothèque Nationale du Québec, 2020

Dépôt légal – Bibliothèque Nationale du Canada, 2020

## A.P.E.S.

4050, rue Molson, bureau 320, Montréal (Québec) H1Y 3N1

Téléphone : 514 286-0776

Télécopieur : 514 286-1081

Courrier électronique : info@apesquebec.org

**Pour citer ce document** : Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec (A.P.E.S.). *Options thérapeutiques et date limite d'utilisation des produits injectables en soins palliatifs dans le contexte de la pandémie de COVID-19*. Document élaboré par le Regroupement de pharmaciens experts en soins palliatifs en collaboration avec le Groupe de travail sur les préparations stériles. Montréal, Québec : A.P.E.S.;2020. 20 p.

## NOTE AU LECTEUR

Le genre masculin inclut le genre féminin et son usage a été retenu uniquement pour faciliter la lecture du document.

# TABLE DES MATIÈRES

<b>SIGLES ET ABRÉVIATIONS .....</b>	<b>IV</b>
<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>1</b>
<b>PREMIÈRE PARTIE : SOLUTIONS DE REMPLACEMENT DE LA SCOPOLAMINE ET DU MIDAZOLAM .....</b>	<b>2</b>
SOLUTIONS DE REMPLACEMENT DE LA SCOPOLAMINE DANS LES CAS D'EMBARRAS BRONCHIQUE.....	2
SOLUTIONS DE REMPLACEMENT DU MIDAZOLAM POUR SON EFFET ANXIOLYTIQUE OU SÉDATIF.....	4
<b>DEUXIÈME PARTIE : OPTIONS POUR LA SÉDATION PALLIATIVE ET LA DÉTRESSE RESPIRATOIRE.....</b>	<b>5</b>
SÉDATION PALLIATIVE .....	5
DÉTRESSE RESPIRATOIRE .....	7
<b>TROISIÈME PARTIE : DATE LIMITE D'UTILISATION DES PRODUITS INJECTABLES EN SOINS PALLIATIFS DANS LE CONTEXTE DE LA PANDÉMIE DE COVID-19 .....</b>	<b>9</b>
DLU MICROBIOLOGIQUE D'UNE AMPOULE OUVERTE ET D'UNE FIOLE UTILISÉES EN SOINS PALLIATIFS DANS LE CONTEXTE DE PANDÉMIE DE COVID-19.....	9
DLU MICROBIOLOGIQUE D'UNE PRÉPARATION DE PRODUIT STÉRILE POUR UNE ADMINISTRATION PAR VOIE SC EN SOINS PALLIATIFS DANS LE CONTEXTE DE LA PANDÉMIE DE COVID-19.....	10
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>12</b>
<b>RÉFÉRENCES.....</b>	<b>13</b>

# SIGLES ET ABRÉVIATIONS

BZD	Benzodiazépine
DLU	Date limite d'utilisation
EPS	Enceinte de préparations stériles
EI	Effets indésirables
GTPS	Groupe de travail sur les préparations stériles
IM	Intramusculaire
IR	Intrarectale
IV	Intraveineuse
NaCl	Chlorure de sodium
OPQ	Ordre des pharmaciens du Québec
PO	Oral ( <i>per os</i> )
PRN	Au besoin
PSSC	Perfusion sous-cutanée continue
QID	Quatre fois par jour
REP	Réaction extrapyramidale
RPE	Regroupement de pharmaciens experts
SC	Sous-cutanée
SL	Sublinguale
TID	Trois fois par jour
TM	Transmuqueuse buccale
USP	<i>United States Pharmacopeial</i>

# INTRODUCTION

Dans le contexte de la pandémie de COVID-19, des ruptures d'approvisionnement en médicament sont à prévoir. Le Regroupement de pharmaciens experts (RPE) en soins palliatifs souhaite mieux outiller les cliniciens pour faire face à cette réalité en proposant des options thérapeutiques et une date limite d'utilisation (DLU) des produits injectables utilisés en soins palliatifs.

Dans la première partie de ce document, le RPE en soins palliatifs aborde les solutions de remplacement de la scopolamine et du midazolam. Dans la deuxième section, le RPE discute des options lors de sédation palliative et de détresse respiratoire. Finalement, en collaboration avec le Groupe de travail sur les préparations stériles (GTPS), le RPE présente en troisième partie du document une proposition de DLU des produits injectables pour une administration par voie sous-cutanée (SC) en soins palliatifs dans le contexte actuel de pandémie.

Étant donné les risques de pénurie, le RPE en soins palliatifs recommande de diminuer le plus possible les pertes de ces produits conditionnés en ampoules et en fioles, autant à domicile qu'aux unités de soins, avant d'envisager le remplacement des médicaments utilisés en soins palliatifs.

## AVERTISSEMENT

Ce document contient l'avis des auteurs et est basé uniquement sur leurs connaissances et leur expérience en soins palliatifs au moment de sa publication. À leur connaissance, aucune donnée ni expérience dans les soins de fins de vie en contexte de COVID-19 n'ont été publiées à ce jour.

Quant aux DLU de la troisième partie du document qui sont proposées par les membres du RPE en soins palliatifs et du GTPS, celles-ci demeurent soumises au jugement professionnel du pharmacien. Elles représentent une proposition temporaire faite dans le cadre d'une situation exceptionnelle générée par la pandémie de COVID-19 et n'engage en rien la responsabilité de l'Association, du RPE en soins palliatifs et des membres du GTPS. Elles n'ont en aucun cas été entérinées par l'Ordre des pharmaciens du Québec (OPQ), les normes et standards de l'OPQ ayant préséance en cas de plainte ou de poursuite contre un pharmacien.

# PREMIÈRE PARTIE : SOLUTIONS DE REMPLACEMENT DE LA SCOPOLAMINE ET DU MIDAZOLAM

## Solutions de remplacement de la scopolamine dans les cas d'embarras bronchique

Veillez noter que le traitement de l'embarras bronchique n'est pas toujours nécessaire en soins palliatifs lorsque le patient n'est pas incommodé par les râles. L'enseignement fourni aux proches et au personnel soignant est primordial pour les préparer à accepter ce symptôme.

- Si le patient est en mesure d'expectorer et COVID négatif :
  - Nébulisation de NaCl 0,9 % TID à QID;
  - Ipratropium +/- salbutamol nébule ou aérosol doseur TID à QID.
- Si le patient est incapable d'expectorer :
  - Tout autre anticholinergique présenté dans le tableau 1 : Glycopyrrolate, scopolamine transdermique, atropine, butylbromure d'hyoscine.
- Embarras bronchique secondaire à la surcharge pulmonaire :
  - Furosémide 20 mg sublingual ou buccogingival ou dose régulière prise par le patient;
  - Furosémide 40 mg SC (donner en deux sites vu le volume à injecter) q 30 min x 3 doses (total de 120 mg);
  - Furosémide 20 mg SC ou SL ou TM q 2 h PRN.

Le tableau 1 présente les différents agents anticholinergiques pour les râles terminaux, il s'agit d'une reproduction du tableau 14.5 du *Guide pratique des soins palliatifs*.

**Tableau 1. Agents anticholinergiques pour les râles terminaux**

Médicament	Posologie	Particularités ou remarques
<b>Glycopyrrolate (Robinul<sup>MD</sup>)</b> <b>0,2 mg/mL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 0,2 à 0,4 mg SC q 2-4 h</li> <li>ou</li> <li>■ 0,6 à 2,4 mg/24 h en PSSC</li> <li>ou</li> <li>■ 0,1 mg SL q 6 h</li> <li>ou</li> <li>■ 1mg PO TID jusqu'à 8 mg/jour</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Utile si le patient est conscient et ne désire pas de sédation</li> <li>■ Solution injectable possible pour l'administration SL; mais la voie SL n'est pas recommandée (voir chapitre 7 sur les voies innovatrices)</li> <li>■ Solution orale réalisable à partir de la solution injectable (voir recette dans le chapitre sur les soins de la bouche)</li> </ul>
<b>Scopolamine (Hydrobromure d'hyoscine)</b> <b>0,4 mg/mL</b> <b>0,6 mg/mL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 0,4 à 0,6 mg SC q 4-8 h</li> <li>ou</li> <li>■ 1,2 à 3 mg/24 h en PSSC</li> <li>ou</li> <li>■ 0,4 mg SC q 2-4 h lorsque l'effet sédatif est désiré</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Utile si la sédation et l'amnésie sont souhaitées</li> <li>■ Réaction paradoxale possible : peut entraîner de l'agitation et de la confusion</li> <li>■ À fortes doses, peut causer un délirium : augmenter l'intervalle posologique ou changer d'agent</li> <li>■ À faible dose peut induire une bradycardie paradoxale</li> </ul>
<b>Scopolamine transdermique (Transderm-V<sup>MD</sup>)</b> <b>1,5 mg/timbre</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 1 à 3 timbres q 72 h</li> <li>■ Dose à ajuster en fonction de la réponse clinique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Chaque timbre de 1,5 mg libère 1 mg de scopolamine sur une période de 72 h</li> <li>■ Délai de 8 à 12 h avant début d'action</li> </ul>
<b>Atropine</b> <b>0,4 mg/mL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 0,4 à 0,6 mg SC q 4-6 h</li> <li>ou</li> <li>■ 1,2 à 2 mg/24 h en PSSC</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Peut être donnée par voie PO avec les gouttes de solutions ophtalmiques : 1 à 2 gouttes de solution ophtalmique à 1 % (0,5 mg/goutte) par voie SL q 4 h PRN</li> <li>■ Mais la grosseur des gouttes varie facilement (administration imprécise)</li> </ul>
<b>Butylbromure d'hyoscine (Buscopan<sup>MD</sup>)</b> <b>20 mg/mL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 20 mg SC q 4-6 h</li> <li>ou</li> <li>■ 20 à 120 mg/24 h en PSSC</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Surtout utilisé dans les cas d'occlusion intestinale mais peut aussi être utilisé en présence de râles</li> </ul>

**Tiré de :** Beaulieu I, Blais P, Bergeron Boies MH. *Symptômes respiratoires*. Tableau 14.5 intitulé : Agents anticholinergiques. Dans : *Guide pratique des soins palliatifs : gestion de la douleur et autres symptômes*. 5e éd. Montréal: A.P.E.S.;2018. p. 281-305. Reproduction autorisée.

## Solutions de remplacement du midazolam pour son effet anxiolytique ou sédatif

### Benzodiazépines et voies d'administration alternatives

Lorsque la voie parentérale n'est pas nécessaire ou disponible, plusieurs benzodiazépines peuvent être administrées par les voies sublinguale, buccogingivale ou intrarectale.

- Voies sublinguale et buccogingivale
  - L'alprazolam, le bromazépam, le clonazépam, le lorazépam, le triazolam peuvent être administrés par voie sublinguale et buccogingivale. Nous utilisons les mêmes doses que pour l'administration PO.
  - Ces voies sont à privilégier lorsque la voie parentérale n'est pas essentielle.
- Voie rectale
  - Le diazépam rectal (Diastat<sup>MD</sup>) ou les ampoules injectables peuvent être une option dans certaines situations, dont le traitement des convulsions.
  - Les comprimés de lorazépam, de clonazépam et de bromazépam peuvent aussi être administrés par voie IR. Il faut alors écraser le comprimé et le diluer dans 10 mL d'eau. Pour les équivalences de dose, veuillez-vous référer à la 5<sup>e</sup> édition du *Guide pratique des soins palliatifs* (voir les références).
- Voie parentérale
  - Le lorazépam (SC ou IV) et le diazépam (IM ou IV) administrés par la voie parentérale peuvent servir à remplacer le midazolam (SC ou IV). Veuillez noter que le midazolam et le diazépam ont un début d'action plus rapide que le lorazépam.

### Phénobarbital

- L'utilisation du phénobarbital, par voie SC ou IR, peut être aussi une option envisageable. Pour l'administration IR, il est possible d'utiliser la solution injectable ou un comprimé écrasé dans 10 mL d'eau.

### Neuroleptiques

- Les neuroleptiques avec des propriétés anxiolytiques peuvent être des options. Les neuroleptiques peuvent toutefois abaisser le seuil convulsif et ils doivent être utilisés avec prudence chez les patients à risque de convulsion.
- Option de neuroleptiques avec des propriétés anxiolytiques :
  - Méthotriméprazine (PO ou SC);
  - Quétiapine (PO ou IR) : Pour la voie IR, il est souhaitable d'utiliser 50 % de la dose orale habituelle;
  - Olanzapine (PO ou SC);
  - Loxapine (PO ou SC).

# DEUXIÈME PARTIE : OPTIONS POUR LA SÉDATION PALLIATIVE ET LA DÉTRESSE RESPIRATOIRE

## Sédation palliative

Les benzodiazépines sont les agents le plus fréquemment utilisés en soins palliatifs pour induire une sédation. Le midazolam (SC ou IV), le lorazépam (SC ou IV) et le diazépam (IM ou IV) peuvent être utilisés.

Les autres médicaments pouvant être utilisés sont le méthotriméprazine, le phénobarbital, la scopolamine et le propofol. Certains établissements ont un protocole d'utilisation du propofol en sédation palliative, notamment le CIUSSS de l'Estrie - CHUS.

Les symptômes cliniques du patient et la disponibilité des différents produits pourront guider le pharmacien d'établissement dans le choix des molécules.

Le tableau 2 présente les différents médicaments fréquemment utilisés pour la sédation palliative.

**Tableau 2. Médicaments fréquemment utilisés en sédation palliative (1-4)**

Médicament	Dose de départ	Dose maximale	Commentaires
<b>Benzodiazépines</b> : Propriétés sédatives, hypnotiques, anxiolytiques, amnésiantes et anticonvulsivantes			
<b>Lorazépam</b> (Ativan <sup>MD</sup> ) 4 mg/mL	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 1 à 4 mg SC q 4-6 h</li> <li>■ PSSC : 0,5 à 1 mg/h</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 8 mg SC q 2 h</li> <li>■ PSSC : 2 à 4 mg/h</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Choix intéressant pour les convulsions</li> <li>■ Accumulation possible de propylène glycol si perfusion de doses élevées pour plus de 48 heures (acidose lactique, nécrose tubulaire)</li> <li>■ Effet paradoxal possible</li> </ul>
<b>Midazolam</b> (Versed <sup>MD</sup> ) 1 mg/mL 5 mg/mL	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ PSSC : 10 à 30 mg/24 h</li> <li>■ 5 à 10 mg SC q 2 h</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ PSSC : 450 mg/24 h (jusqu'à 1200 mg/jour)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Nécessite souvent une PSSC</li> <li>■ Tolérance, tachyphylaxie après 24-48 heures</li> <li>■ Accumulation</li> <li>■ Effet paradoxal possible</li> </ul>
<b>Neuroleptiques</b> : Propriétés antipsychotiques, anxiolytiques, antinauséuses et sédatives			
<b>Méthotriméprazine</b> (Nozinan <sup>MD</sup> ) 25 mg/mL	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 12,5 mg q 4-6 h</li> <li>■ 25 mg/24 h</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 50 mg q 4 h</li> <li>■ 300 mg/24 h</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Utilisation seule ou en combinaison avec BZD</li> <li>■ EI : REP, diminution du seuil des convulsions, possibilité d'agitation paradoxale</li> </ul>
<b>Barbituriques</b> : Propriétés sédatives, hypnotiques et anticonvulsivantes			
<b>Phénobarbital</b> 120 mg/mL	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 30 mg à 60 mg SC q 6-8 h</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 2500 mg/24 h (dose de 540 à 720 mg/24h habituellement suffisante)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Stabilité d'une durée limitée</li> <li>■ Mode intermittent</li> <li>■ Sédation plus profonde BZD</li> <li>■ Utilisation seule ou en combinaison avec BZD</li> <li>■ Utile en cas d'agitation ou de convulsions</li> <li>■ EI : dépression respiratoire, hypotension, tolérance rapide</li> </ul>

## Détresse respiratoire

Il est important de contrôler les symptômes au fur et à mesure de leur apparition pour éviter que le patient se retrouve en détresse (se référer à la section sur le traitement de la dyspnée du chapitre 14 - Symptômes respiratoires du *Guide pratique des soins palliatifs*).

Le but est d'obtenir une sédation rapide en cas de détresse respiratoire. Il est essentiel que le protocole contienne une benzodiazépine et un opioïde. La scopolamine induit une sédation plus prolongée et permet de diminuer les râles. La benzodiazépine doit être administrée en premier.

### Solutions de remplacement du midazolam

- Nous utilisons habituellement le midazolam, car son début d'action est plus rapide :
  - Si le midazolam n'est pas disponible, le remplacer par le lorazépam;
  - Si le midazolam et le lorazépam ne sont pas disponibles, les remplacer par le diazépam.
- L'utilisation du phénobarbital pourrait être une option envisageable.

### Opioides

Tous les opioïdes peuvent être utilisés.

### Solutions de remplacement de la scopolamine

- Si la scopolamine n'est pas disponible, il est possible de ne pas administrer d'anticholinergique avec le protocole.
- En présence de râles, on pourrait ajouter du glycopyrrolate ou du butylbromure d'hyoscine à la place de la scopolamine.
- Si on souhaite potentialiser l'aspect sédatif, on pourrait ajouter du méthotriméprazine ou de l'hydroxyzine.

Le tableau 3 présente les solutions de remplacement du midazolam et de la scopolamine pour le protocole de détresse respiratoire ainsi que leur écart posologique.

**Tableau 3. Solutions de remplacement du midazolam et de la scopolamine pour le protocole de détresse respiratoire (4,5)**

Médicament	Solutions de remplacement
<b>Midazolam (Versed<sup>MD</sup>) 5 mg/mL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Lorazépam 1 à 4 mg (SC ou IV)</li> <li>■ Diazépam 5 à 10 mg (IM ou IV)†</li> <li>■ Phénobarbital 60 à 120 mg (SC ou IV)</li> </ul>
<b>Opioïdes</b>	Tous les opioïdes sont possibles
<b>Scopolamine 0,4 mg/mL 0,6 mg/mL</b>	En présence de râles, mais sans effet sédatif : <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Glycopyrrolate 0,4 mg (SC ou IV)</li> <li>ou</li> <li>■ Butylbromure d’hyoscine 20 mg (SC ou IV)</li> </ul> Atropine à éviter (effet central stimulant)
	Si on recherche un effet sédatif : <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Méthotriméprazine 15 à 25 mg (SC ou IV)</li> <li>ou</li> <li>■ Hydroxyzine 50 à 100 mg SC</li> </ul>
	En présence d’agitation psychomotrice, mais avec peu d’effet sédatif : <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Haldol 2 à 5 mg SC</li> </ul>

†**Avertissement** : On ne recommande pas l’administration de diazépam par voie SC, car l’absorption est erratique et le médicament est irritant.

# TROISIÈME PARTIE : DATE LIMITE D'UTILISATION DES PRODUITS INJECTABLES EN SOINS PALLIATIFS DANS LE CONTEXTE DE LA PANDÉMIE DE COVID-19

En collaboration avec le GTPS, le RPE présente une proposition de DLU des produits injectables en soins palliatifs seulement dans le contexte actuel de pandémie. Cette proposition est essentiellement basée sur l'expertise des membres du GTPS et la mise à jour de données de l'USP (juin 2019 et avril 2020).

À noter qu'il s'agit d'une proposition temporaire faite dans le cadre d'une situation exceptionnelle générée par la pandémie de COVID-19 qui n'a pas été entérinée par l'OPQ. Il est de la responsabilité de chacun des départements de pharmacie de faire une évaluation du risque dans l'application des DLU proposées dans cette partie et de les adapter à leur réalité. Le pharmacien peut être appelé à gérer les risques et avantages de ses décisions, il est donc important qu'il les justifie et les documente.

## **DLU microbiologique d'une ampoule ouverte et d'une fiole utilisées en soins palliatifs dans le contexte de pandémie de COVID-19**

Étant donné les risques de pénurie, le RPE en soins palliatifs recommande de maximiser les restants d'ampoules et de fioles de ces produits pour éviter toutes pertes, autant à domicile que dans une unité de soins, avant d'envisager des solutions de remplacement des médicaments utilisés en soins palliatifs. Pour les prélèvements faits à l'extérieur d'une EPS, l'environnement doit être propre et à l'écart de mouvements d'air (p. ex. : fenêtres fermées, ventilation et climatisation en pause depuis au moins 15 minutes, absence de personnes ou d'animaux dans la pièce). Le GTPS propose des DLU microbiologiques d'une ampoule ouverte et d'une fiole dont le septum a été perforé, sous une EPS ou à l'extérieur d'une telle enceinte (p. ex. : unité de soins), utilisées pour la préparation de produits stériles en vue d'une administration par voie SC en soins palliatifs (voir tableau 4).

**Tableau 4. DLU microbiologique d’une ampoule ouverte et d’une fiole avec le septum perforé hors d’une EPS pour la préparation de produits stériles en vue d’une administration par voie SC en soins palliatifs (6-11)**

DLU microbiologique	DLU à la température ambiante*	DLU au réfrigérateur*
<b>Ampoule ouverte</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Usage immédiat***</li> <li>■ Faire aussitôt la mise en seringue du reste de l’ampoule et attribuer une DLU selon le tableau 5**</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Sans objet</li> </ul>
<b>Fiole unidose (septum perforé)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 24 h** (au lieu de 60 min)</li> <li>■ Lors de la mise en seringue, attribuer une DLU selon le tableau 5**</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 48 h** (au lieu de 60 min)</li> <li>■ Lors de la mise en seringue, attribuer une DLU selon le tableau 5**</li> </ul>
<b>Fiole multidose (avec agent de conservation)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 28 jours***</li> <li>■ Lors de la mise en seringue, attribuer une DLU selon le tableau 5**</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 28 jours***</li> <li>■ Lors de la mise en seringue, attribuer une DLU selon le tableau 5**</li> </ul>

\* Si la stabilité physicochimique le permet.

\*\* Proposition du GTPS.

\*\*\* Tirée de la norme 2014.01.

**Avertissement (tableau 4) :**

- Il est possible de mettre en seringue le contenu d’une ampoule ou d’une fiole pour prolonger la DLU du produit (voir les tableaux 5 et 6).
- Les fioles utilisées plus de six heures après la première perforation du septum sous une EPS ou dont le septum a été perforé à l’extérieur d’une EPS ne peuvent pas être utilisées pour préparer un lot.

**DLU microbiologique d’une préparation de produit stérile pour une administration par voie SC en soins palliatifs dans le contexte de la pandémie de COVID-19**

**Préparation de seringues pour la voie SC dans un environnement non contrôlé**

Depuis le 3 avril 2020, l’OPQ juge acceptable, de façon **exceptionnelle et temporaire**, l’exemption suivante à la norme 2014.01 :

- DLU microbiologique maximale de neuf jours pour la mise en seringue d’un produit en vue d’une administration SC dans un contexte de soins palliatifs (voir L’Express de l’OPQ du 3 avril 2020).
- Les conditions suivantes doivent être respectées :
  - La stabilité physicochimique du produit le permet;
  - La mise en seringue du médicament SC, en dehors d’une EPS, est faite dans un environnement propre et avec une technique appropriée et sécuritaire;
  - Les seringues sont conservées au réfrigérateur.

**Tableau 5. DLU microbiologique d'une préparation de produit stérile pour une administration par voie SC en soins palliatifs, exécutée dans un environnement non contrôlé (hors d'une EPS) (6-11)**

DLU microbiologique	DLU à la température ambiante*	DLU au réfrigérateur*
<b>Médicament injecté par voie SC en soins palliatifs</b>	24 h** (au lieu de 60 min)	9 jours***

\* Si la stabilité physicochimique le permet.

\*\* Proposition du GTPS.

\*\*\* Tirée de L'Express du 3 avril 2020 (OPQ).

#### **Préparation de seringues pour la voie SC dans une enceinte de préparations stériles (EPS)**

- Le GTPS propose des DLU microbiologiques pour une préparation de produit stérile pour une administration par voie SC en soins palliatifs, exécutée dans une EPS (voir tableau 6).

**Tableau 6. DLU microbiologique d'une préparation de produit stérile pour une administration par voie SC en soins palliatifs, exécutée dans une EPS (ISO 5) (6-11)**

DLU microbiologique	DLU à la température ambiante*	DLU au réfrigérateur*
<b>Médicament injecté par voie SC en soins palliatifs</b>	96 h** (au lieu de 48 h)	14 jours***

\* Si la stabilité physicochimique le permet.

\*\* Proposition du GTPS.

\*\*\* Tirée de la norme 2014.01.

Tous les produits stériles préparés avec une DLU prolongée devraient être étiquetés et clairement spécifiés pour en assurer la traçabilité. Il est de la responsabilité de chaque département de pharmacie de déterminer la façon de le faire (p. ex. : étiquetage distinct).

## CONCLUSION

Afin de mieux faire face à la pénurie de médicaments engendrée par la pandémie de COVID-19, tous les efforts devront être faits pour réduire les pertes de midazolam et de scopolamine. Des voies alternatives d'administration, des molécules moins familières et des DLU prolongées devront être envisagées et utilisées en soins palliatifs selon la disponibilité des produits dans chaque milieu. Le RPE en soins palliatifs espère que les informations contenues dans ce document seront utiles au pharmacien d'établissement en soins palliatifs, acteur primordial dans la prise en charge du soulagement de la douleur des patients.

# RÉFÉRENCES

## Première et deuxième parties

1. Berteau M, Dufort Rouleau E. Sédation palliative continue. Dans : Guide pratique des soins palliatifs : gestion de la douleur et autres symptômes. 5<sup>e</sup> éd. Montréal: A.P.E.S.;2018. p. 372-386.
2. Collège des médecins du Québec. La sédation palliative en fin de vie. Guide d'exercice. CMQ;2016. 61 p. [en ligne] <http://www.cmq.org/publications-pdf/p-1-2016-08-29-fr-sedation-palliative-fin-de-vie.pdf> (site visité le 30 mars 2020).
3. Phénobarbital. Dans : Lexicomp 2020. Ohio: Wolters Kluwer UpToDate;2020. [en ligne] (site visité le 30 mars 2020).
4. Regroupement de pharmaciens experts en soins palliatifs. Guide pratique des soins palliatifs : gestion de la douleur et autres symptômes. 5<sup>e</sup> éd. Montréal : A.P.E.S.;2018. 562 p.
5. Département de pharmacie. Manuel de pharmacothérapie parentérale. 40<sup>e</sup> éd. Ottawa: L'Hôpital d'Ottawa;2019.

## Troisième partie

6. United States Pharmacopeial Convention (USP). [Operational Considerations for Sterile Compounding During COVID-19 Pandemic](#). April 11, 2020.
7. Ordre des pharmaciens du Québec. [Date limite d'utilisation \(DLU\) des produits injectables](#). L'Express du 3 avril 2020. [en ligne] (site visité le 3 avril 2020).
8. United States Pharmacopeial Convention (USP). [USP Compounding Standards and Beyond-Use Dates \(BUDs\)](#). June 3, 2019.
9. Ordre des pharmaciens du Québec. [Norme 2014.01 – Préparation de produits stériles non dangereux en pharmacie](#). 108 p. [en ligne le 2 avril 2014 et addenda le 17 novembre 2017].
10. Ordre des pharmaciens du Québec. [Norme 2014.02 – Préparation de produits stériles dangereux en pharmacie](#). 120 p. [en ligne le 5 mai 2014 et addenda le 17 novembre 2017].
11. United States Pharmacopeial Convention (USP). General Chapter <797> Pharmaceutical Compounding - Sterile Preparations. Revised version official on June 1, 2008.

**Association des pharmaciens des  
établissements de santé du Québec**

4050, rue Molson, bureau 320  
Montréal (Québec) H1Y 3N1

Téléphone : 514 286-0776  
Télécopieur : 514 286-1081  
info@apesquebec.org  
**apesquebec.org**