

Les médicaments en gélule du livret thérapeutique de l'AGEPS peuvent-ils être ouverts ?

Milan LAKHENPAUL, Riana RASAMISON, Jean-Meidi ALILI, Marie-Pierre BERLEUR, Marie-Caroline HUSSON
Département Affaires Réglementaires, Pharmaceutiques et Médicales, Etablissement Pharmaceutique de l'AP-HP, AGEPS, AP-HP, 7 rue du Fer à Moulin 75005 PARIS

Réf.M41

Introduction

L'AGEPS met à disposition dans son livret thérapeutique des médicaments indispensables. Elle est souvent sollicitée quant à la possibilité, ou non, d'ouvrir les médicaments de son livret sous forme gélule, afin d'en faciliter l'administration.

Objectif : Rédiger des Questions/Réponses (QR) types



Apporter une réponse documentée et harmonisée aux professionnels de santé.

Matériels et Méthode

- Les médicaments sous forme gélule du livret AGEPS ont été identifiés, cf. tableau ci contre.
- Les sources documentaires ont été analysées :
 - recommandations (ARS⁽¹⁾, OMÉDIT⁽²⁾, OMS⁽³⁾) sur la modification galénique des formes orales sèches (écrasement des comprimés, ouverture des gélules) ;
 - documentation technique sur les substances actives et excipients (monographies de la pharmacopée européenne, fiches de données de sécurité, RCP d'équivalents thérapeutiques).
- Les informations concernant les caractéristiques physico-chimiques, organoleptiques, toxicologiques et pharmacocinétiques des substances actives et excipients ont été recherchées.
- Des fiches QR types ont été rédigées.

NOM DU MÉDICAMENT	STATUT RÉGLEMENTAIRE
BICARBONATE DE POTASSIUM AP-HP 1 g, gélule	Préparation hospitalière
CITRATE DE POTASSIUM AP-HP 1 g, gélule	Préparation hospitalière
CITRATE DE SODIUM AP-HP 1 g, gélule	Préparation hospitalière
CITRULLINE AP-HP 500 mg, gélule	Préparation hospitalière
COLI-GENTA AP-HP 27 mg / 50 mg ENFANT, gélule	Préparation hospitalière
COLI-GENTA AP-HP 135 mg / 100 mg ADULTE, gélule	Préparation hospitalière
GLYCINE AP-HP 500 mg, gélule	Préparation hospitalière
ISOLEUCINE AP-HP 50 mg, gélule	Préparation hospitalière
PYRIMÉTHAMINE AP-HP 5 mg ENFANT, gélule	Préparation hospitalière
SPIRONOLACTONE AP-HP 2,5 mg ENFANT, gélule	Préparation hospitalière
VALINE AP-HP 50 mg, gélule	Préparation hospitalière
MEXILÉTINE AP-HP 200 mg, gélule	Spécialité

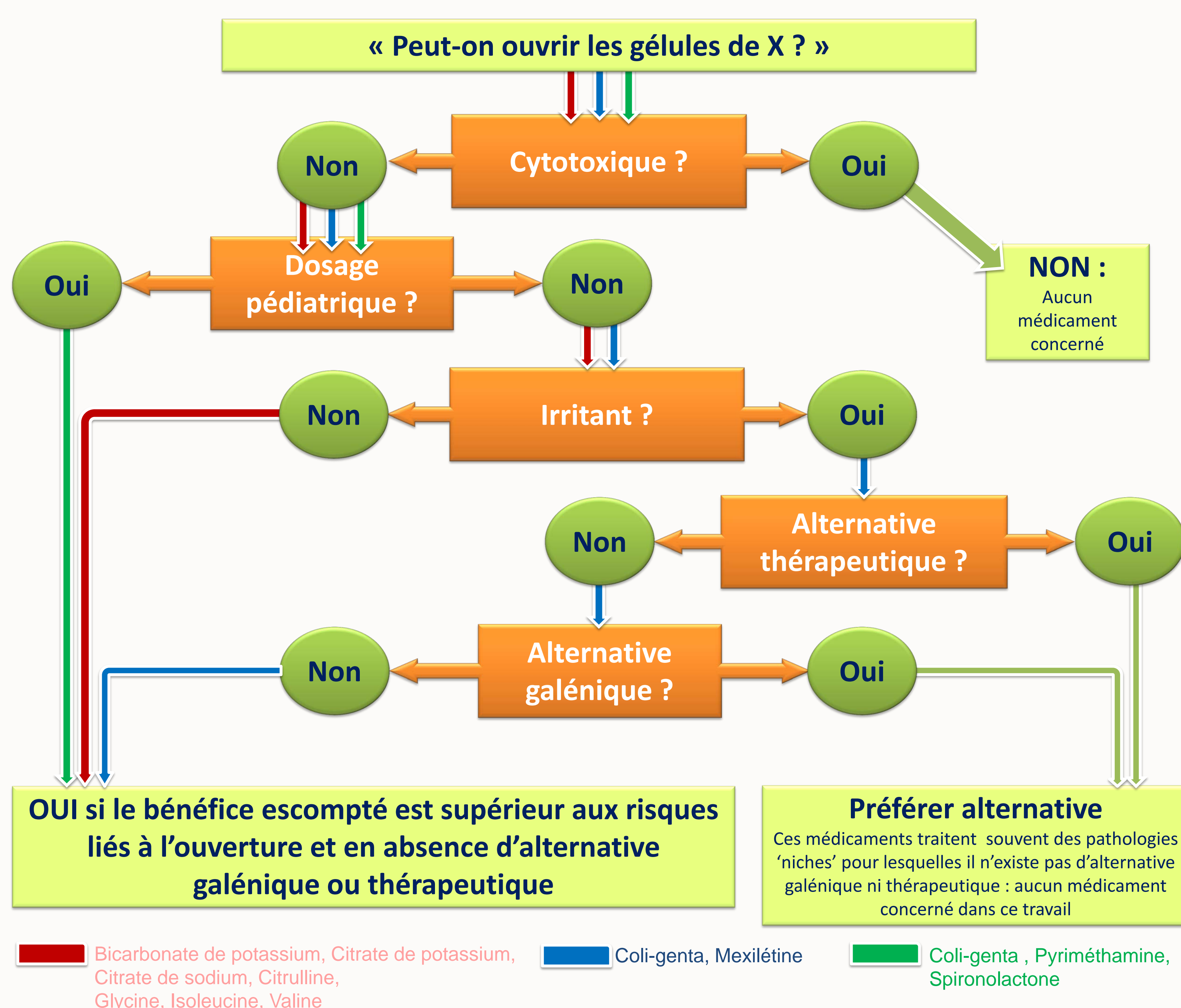
⁽¹⁾ Guide de bonnes pratiques : Comprimés écrasés / Ouverture de gélules, ARS Bourgogne.

⁽²⁾ La liste nationale sur les médicaments *per os* concernant l'écrasement des comprimés et l'ouverture des gélules, OMÉDIT Haute Normandie.

⁽³⁾ Points to Consider in the Provision by Health-care Professionals of Children-specific Preparations That Are Not Available as Authorized Products, WHO Technical Report Series, No. 996, 2016, Annex 2.

Résultats / Discussion

- Parmi les 44 médicaments du livret, 12 étaient sous forme gélule, 3 d'entre eux étant spécifiquement destinés aux enfants. 2/12 médicaments contenaient une association colistine/gentamicine à deux dosages différents.
- Concernant les substances actives (SA)
 - Aucun médicament ne contenait de SA cytotoxique, 5 une SA irritante (colistine, pyriméthamine, spironolactone et mexilétine), et 5 une SA reprotoxique (colistine, gentamicine, mexilétine, pyriméthamine, spironolactone).
 - Toutes les SA à l'exception de la spironolactone étaient solubles dans l'eau, 5 étaient photosensibles (citrulline, colistine, isoleucine, pyriméthamine, valine).
 - Sept SA avaient un goût amer ou désagréable (citrulline, colistine, gentamicine, isoleucine, mexilétine, spironolactone, valine).
- Aucun excipient n'était irritant, reprotoxique ou cytotoxique. La cellulose microcristalline était insoluble dans l'eau.



Avec cette analyse, l'arbre décisionnel ci-contre et des QR types ont été élaborés.

L'ouverture des 12 médicaments sous forme gélule a pu être recommandée en cas de difficultés de déglutition sous réserve de bonnes pratiques de préparation. Le risque de fausse route chez le jeune enfant, ainsi que l'absence d'alternative thérapeutique ou galénique ont été pris en compte.

Conclusion

Les Questions-Réponses types rédigées permettent d'harmoniser les réponses aux professionnels de santé. Ce travail montre la nécessité de développer des formes galéniques mieux adaptées à certaines populations, pédiatriques en particulier, présentant des troubles de la déglutition ou porteurs de sondes nasogastriques. Des études pharmacocinétiques seraient nécessaires afin de disposer de données robustes sur la biodisponibilité des SA, permettant d'objectiver la pertinence de l'ouverture de certaines gélules.