

Résumé de l'examen de l'innocuité - Méthadone - Évaluation du risque potentiel d'hypoglycémie

Produit : Méthadone

Problème d'innocuité potentiel : Baisse du taux de sucre sanguin (hypoglycémie)

Messages clés

- La méthadone est autorisée au Canada pour soulager la douleur intense chez les patients qui ont déjà pris des opioïdes, ou comme traitement de substitution chez les patients qui présentent une dépendance aux opioïdes.
- Santé Canada a examiné le risque d'hypoglycémie (baisse du taux de sucre sanguin) potentiellement associé à la prise de méthadone après avoir pris connaissance d'un cas¹ publié aux États-Unis (É.-U.) en lien avec ce risque.
- L'examen de Santé Canada a permis de conclure qu'il pourrait y avoir un lien entre la prise de méthadone et le risque d'hypoglycémie.
- Santé Canada collaborera avec les fabricants pour mettre à jour les renseignements canadiens sur l'innocuité des produits (monographies de produit canadiennes), en lien avec la méthadone, afin d'y inclure le risque d'hypoglycémie.

Enjeu

Santé Canada a examiné le risque d'hypoglycémie potentiellement associé à la prise de méthadone. Cet examen de l'innocuité a été déclenché par la publication aux É.-U. d'un cas indiquant que des épisodes d'hypoglycémie pouvaient survenir chez les patients qui prennent de la méthadone.

L'hypoglycémie est une condition dans laquelle votre taux de sucre sanguin s'abaisse en dessous du seuil normal. Les signes et les symptômes de l'hypoglycémie peuvent comprendre les tremblements, la transpiration et l'irritabilité. D'autres symptômes peuvent se manifester à mesure que l'hypoglycémie s'aggrave, y compris la confusion et la perte de conscience.

Utilisation au Canada

- La méthadone est autorisée au Canada pour le soulagement de la douleur intense chez les patients qui ont déjà pris des opioïdes ainsi que pour le traitement des patients présentant une dépendance aux opioïdes qui ont besoin d'un traitement de substitution pour prévenir les effets secondaires associés à l'arrêt de la consommation d'autres opioïdes (symptômes de sevrage).
- La méthadone est accessible au Canada depuis les années 1960.
- La vente de Methadose (concentré oral, 10 mg/mL), de Metadol-D (comprimés de 1, 5, 10 et 25 mg; solution orale, 1 mg/mL; concentré oral, 10 mg/mL), de Sandoz Methadone (concentré oral, 10 mg/mL), du concentré oral Jamp Methadone (concentré oral, 10 mg/mL) et d'Odan-Methadone (concentré oral, 10 mg/mL) est autorisée au Canada en tant que traitement de substitution chez les patients présentant une dépendance aux opioïdes. Les pharmaciens ont également accès à de la méthadone en poudre destinée à la préparation de solutions de méthadone. Une fois mélangés à un liquide aromatisé, ces produits sont distribués aux patients en vue d'être pris par la bouche (oralement).
- La vente de Metadol (comprimés de 1, 5, 10 et 25 mg; solution orale, 1 mg/mL; concentré oral, 10 mg/mL) et de pms-Methadone (comprimés de 1, 5, 10 et 25 mg) est autorisée au Canada pour le soulagement de la douleur intense, généralement chez les adultes qui ont déjà pris des opioïdes.
- Environ 12 millions d'ordonnances de méthadone ont été exécutées au Canada en 2020.

Constatations à l'issue de l'examen de l'innocuité

- Santé Canada a examiné les données disponibles dans la base de données de Canada Vigilance^a et la base de données sur les effets indésirables des médicaments de l'Organisation mondiale de la Santé^b ainsi que dans la littérature publiée.
- Au moment de l'examen, Santé Canada n'avait reçu aucune déclaration de cas d'hypoglycémie survenus au Canada en lien avec la prise de méthadone.
- Au cours de son examen de l'innocuité, Santé Canada a passé en revue 19 déclarations de cas d'hypoglycémie chez l'adulte soumises à l'étranger en lien avec la prise de méthadone. Un grand nombre de ces déclarations comportaient des renseignements incomplets ou concernaient des patients qui prenaient d'autres médicaments ou qui étaient atteints de troubles de santé (maladies du rein, diabète) pouvant contribuer à l'hypoglycémie.
- Malgré ces limites, Santé Canada a trouvé suffisamment de preuves pour conclure à la présence d'un lien probable entre la prise de méthadone et le risque d'hypoglycémie dans 3 cas, et à la présence d'un lien possible dans 9 cas. Il était peu probable que 2 autres cas soient liés à la prise de méthadone, tandis que les 5 autres déclarations de cas ne comportaient pas suffisamment d'information pour être examinées davantage.
 - Sur les 12 cas liés à la prise de méthadone, 5 ont été signalés chez des patients atteints d'une maladie rénale, 3 chez des patients diabétiques et 1 chez un patient qui avait reçu de l'insuline dans le passé (indication non précisée). La résolution de l'hypoglycémie a été signalée dans 11 de ces 12 cas, généralement après une interruption de la méthadone ou une réduction de la dose.
- Santé Canada a également examiné 6 études publiées faisant état de cas d'hypoglycémie consécutifs à la prise de méthadone. Les protocoles de ces études comportaient cependant des failles, notamment sur le plan de collectes de données incomplètes, de petits nombres de patients suivis et de la prise concomitante d'autres opioïdes à effet hypoglycémiant reconnu. Malgré ces failles, un lien possible entre la prise de méthadone et le risque d'hypoglycémie a pu être mis en évidence, y inclus certains mécanismes biologiques qui pourraient expliquer comment la prise de méthadone peut mener à l'hypoglycémie.
- L'examen de Santé Canada n'a révélé aucune tendance relative aux facteurs de risque, à la durée d'utilisation, aux conditions médicales, à l'éventail de doses ou à la formulation de la méthadone en lien avec l'apparition d'hypoglycémies consécutives à la prise de méthadone.

Conclusions et mesures à prendre

- L'examen de Santé Canada a révélé un lien possible entre la prise de méthadone et le risque d'hypoglycémie.
- Santé Canada collaborera avec les fabricants de méthadone afin que le risque d'hypoglycémie soit inclus dans les monographies de produit canadiennes.
- Santé Canada encourage les consommateurs et les professionnels de la santé à [signaler](#) au [Programme Canada Vigilance](#) tout effet secondaire lié à la prise de méthadone ou d'autres produits de santé.
- Santé Canada continuera de surveiller les données sur l'innocuité de la méthadone, comme il le fait à l'égard de tous les produits de santé sur le marché canadien, afin de cerner et d'évaluer les dangers possibles. Santé Canada prendra rapidement les mesures qui s'imposent si de nouveaux renseignements en matière de risques pour la santé sont portés à son attention.

Renseignements supplémentaires

Les données analysées aux fins du présent examen de l'innocuité proviennent de documents scientifiques et médicaux, de déclarations d'effets indésirables soumises à l'étranger et des connaissances acquises concernant l'utilisation de la méthadone au Canada et ailleurs dans le monde.

Pour d'autres renseignements, [veuillez communiquer avec la Direction des produits de santé commercialisés](#).

Références

1. Otalora Y, Inkollu S, Ursu S. [Methadone induced hypoglycemia, improved on dose adjustment](#). *J Clin Transl Endocrinol Case Rep*. 2020;18(100071):100071.

-
- a. Il est possible de consulter les déclarations de cas canadiens dans la [base de données en ligne des effets indésirables de Canada Vigilance](#)
 - b. [Base de données sur les effets indésirables des médicaments de l'Organisation mondiale de la Santé](#)