

Présentation et Bilan du Guichet Erreurs Médicamenteuses

*Agence française
de sécurité sanitaire
des produits de santé*



Dorothee DURAND

**Service de l'évaluation, de la surveillance du risque, et de l'information sur le
médicament – Dr Anne CASTOT**

Le Guichet EM à l'Afssaps



- Agence de sécurité sanitaire en charge de la gestion des produits de santé
- Garantir la sécurité Sanitaire des médicaments quelques soient les conditions d'utilisation
 - Risque d'erreur médicamenteuse, en particulier lié à la présentation conditionnement est une préoccupation
- Le Guichet EM en interaction étroite avec le Département de Pharmacovigilance



Réflexion sur l'erreur médicamenteuse: la démarche



- Dès 2002 : réflexion globale sur les erreurs médicamenteuses évitables en concertation avec les CRPV, la DHOS, le SYNPREFH...
 - Projet d'une étude pilote en partenariat avec les PUI et CRPV pour la remontée des erreurs et des risques d'erreur médicamenteuse.
- De mars 2005 à 2007 : étude de faisabilité du guichet erreurs médicamenteuses
 - Mise en place de 12 binômes « CRPV – Pharmacien hospitalier »Evaluation de la prévalence de l'erreur médicamenteuse et du risque d'erreur médicamenteuse dans le milieu hospitalier.
- Dès 2006 : élaboration, par le groupe de travail « Erreurs Médicamenteuses Evitables », de la « Fiche de signalement des risques ou d'erreurs médicamenteuses »
 - Information sur le notificateur
 - Information sur le ou les produits concernées
 - Information sur l'erreur médicamenteuse
 - La nature de l'erreur
 - Les causes de l'erreur
 - **Eléments essentiels à l'évaluation et au traitement des signalements**
- 2005-2007 : travail sur la définition et le champ de l'Erreur Médicamenteuse

Réflexion sur l'erreur médicamenteuse: la démarche



- Septembre 2004 : décès d'un enfant lié à un surdosage de morphine
- Septembre 2005 : Harmonisation des étiquetages de l'ensemble des ampoules de solution injectable de morphine
- 2006 : constitution du groupe de travail « Harmonisation des étiquetages »
 - élaboration des recommandations d'étiquetage pour les petits conditionnements de solution injectable
- 2007 : mise en œuvre de la 1^{ère} vague du plan d'harmonisation
 - 4 substances actives concernées : ATROPine, ADREnaline, EPHEDrine et Chlorure de potassium
- 2008 à mai 2009 : mise en œuvre de la 2^{ème} vague du plan d'harmonisation
 - 42 substances actives concernées (anesthésiques, électrolytes...)
 - Mise à disposition des nouveaux étiquetages jusqu'au 2 avril 2009 (et mai 2009 pour les spécialités à usage dentaire)

Présentation du Guichet EM



Guichet = centralisation des signalements d'EM à l'Afssaps



OBJECTIFS

- Recueillir et prendre en charge les EM mettant en cause les produits de santé et qui pourraient nécessiter une mesure correctrice (défaut de présentation/dénomination...)
- Améliorer la présentation et l'information des médicaments notamment la lisibilité des étiquetages des médicaments injectables



FONCTIONNEMENT

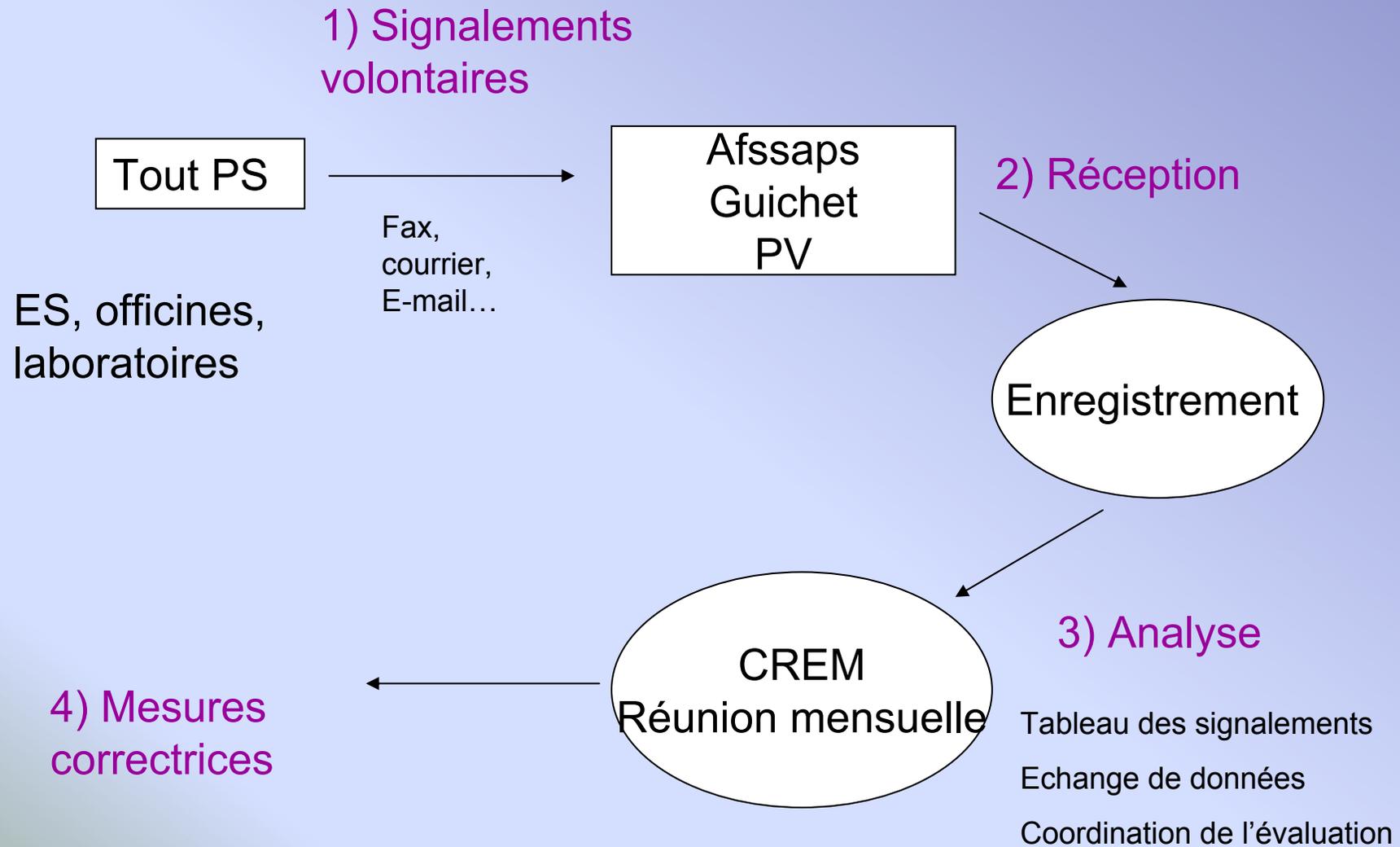
- Cellule EM (composée de 2 évaluateurs)
- + Comité de coordination des Risques et Erreurs Médicamenteuses (CREM)
- + partenariat, réflexions avec différentes autorités de santé (DHOS, DGS, HAS, InVS...)
- Travail en collaboration avec les autres Départements/Unités de l'Afssaps



Boîtes aux lettres

- Par mail , à l'adresse : erreur.medicamenteuse@afssaps.sante.fr
- Par fax, à l'attention du Guichet Erreurs Médicamenteuses, au 01-55-87-33-10
- Par courrier :
Afssaps
DEMEB/SURBUM/Guichet Erreurs Médicamenteuses
143/147, bd Anatole France
93285 Saint-Denis Cedex

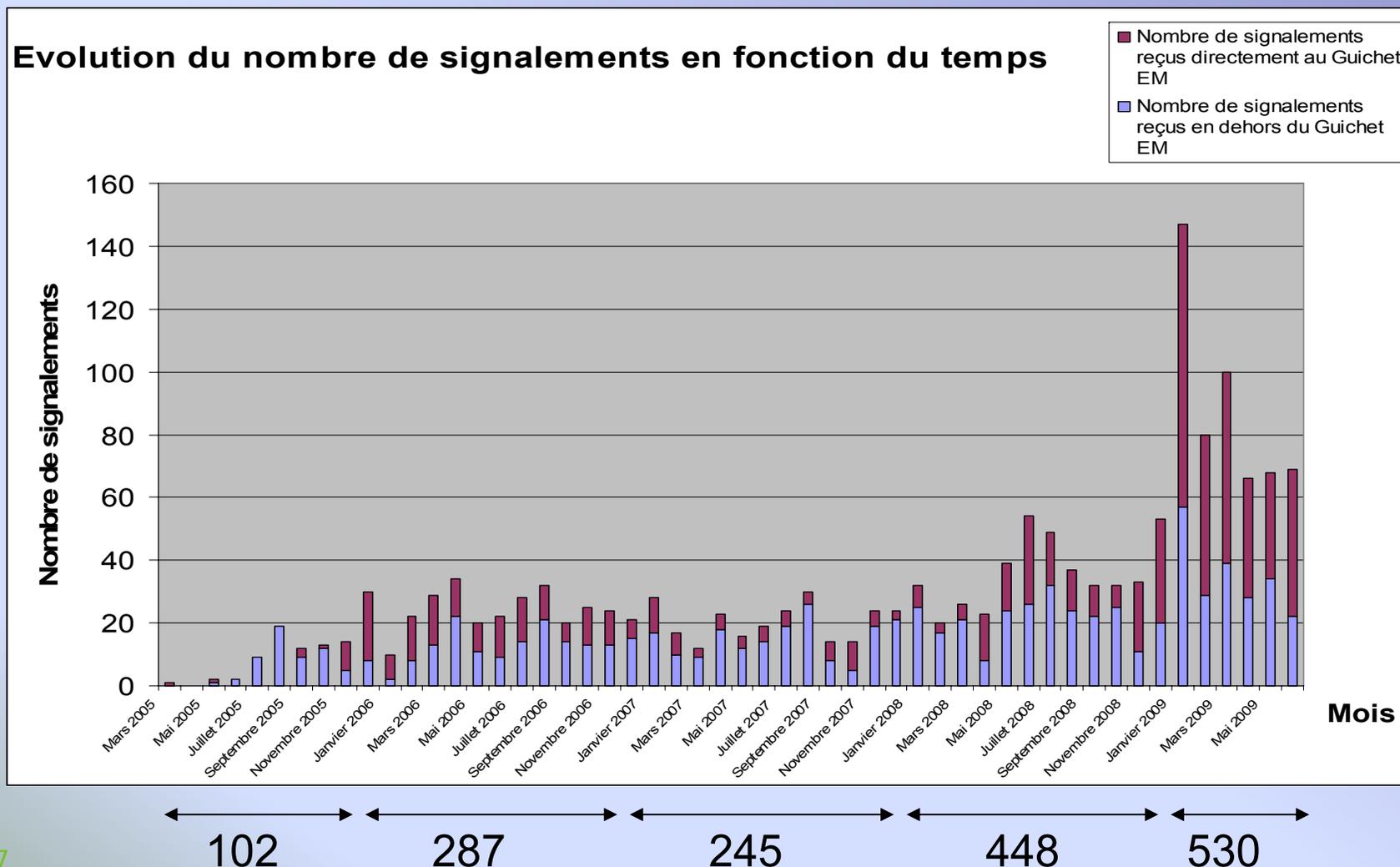
Les étapes du traitement des signalements



Evolution du nombre de signalements 2005-2008



Bilan depuis Mars 2005 à Juin 2009: **1612** signalements



Origine des signalements

Qui signale?

47% → Médecins

44% → Pharmaciens

3% → Infirmières



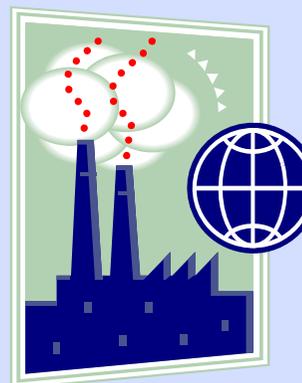
Lieu d'exercice

89% → Etablissement de Santé

2% → Ville

6% → Laboratoires pharmaceutiques

Dont CRPV 45%



Nature de l'erreur



Erreurs avérées	819	
Avec EI	525	majorité système de pharmacovigilance
NR	8	
Sans EI	235	Déclaration par les établissements de santé dans la majorité des cas
Risques d'Erreur	673	
Erreurs potentielles	119	

Erreurs avérées: erreurs résultant en l'administration au patient du mauvais médicament, d'une dose incorrecte...

Erreurs potentielles: erreurs interceptées avant administration

Risques d'erreur: observations témoignant d'un danger potentiel pour le patient

Etape initiale et cause de l'erreur



- **Le plus souvent**, erreurs d'administration (57%)
- Mais également, erreurs de délivrance (14%), erreurs de préparation (11%) et erreurs de prescription (7%)

- **38% Similitude des conditionnements**

- **6% Défaut de conditionnement**

- **10% Défaut d'information**

- **3% Similitude des noms**

- **3% Problème de qualité pharmaceutique**

- **21% Erreur de pratique (par le professionnel de santé)**

- **11% Erreur d'utilisation (par le patient)**

- **1% Mésusage**

- **6% Autres**

Médicament

Traitement du signalement (1)

- Évaluation des éléments de conditionnement
 - Conformité des mentions aux dispositions réglementaires en vigueur
 - Risque de confusion
 - Défaut d'information
- Recherche de cas similaires (soit déjà transmis au Guichet soit notifiés au laboratoire)
- Analyse de risque par le CREM
- Si nécessaire, audition du laboratoire



Traitement du signalement (2)



- **39% ne nécessitent pas d'action au niveau du Guichet (ex: erreur d'utilisation, erreur de pratique → transmission à la DHOS)**
- **37% sont intégrés dans une réflexion globale**
 - Plan d'harmonisation des étiquetages des ampoules de solution injectable 28%
 - Confusion liée à la chartre graphique 5%
 - Confusion entre conditionnements unidoses en plastique 2%
 - Conditionnement unitaire 2%
- **30% conduisent ou peuvent conduire à la mise en place de mesures de minimisation**
 - Modification de l'AMM / étiquetages-annexes: 20%
 - Communication auprès des professionnels de santé et/ou du grand public : 10%
- **4 % sont en cours d'évaluation**

Exemples

1- Novatrex et Methotrexate oraux:

30 cas de surdosage par prise quotidienne au lieu d'hebdomadaire ; 3 ont conduit au décès du patient

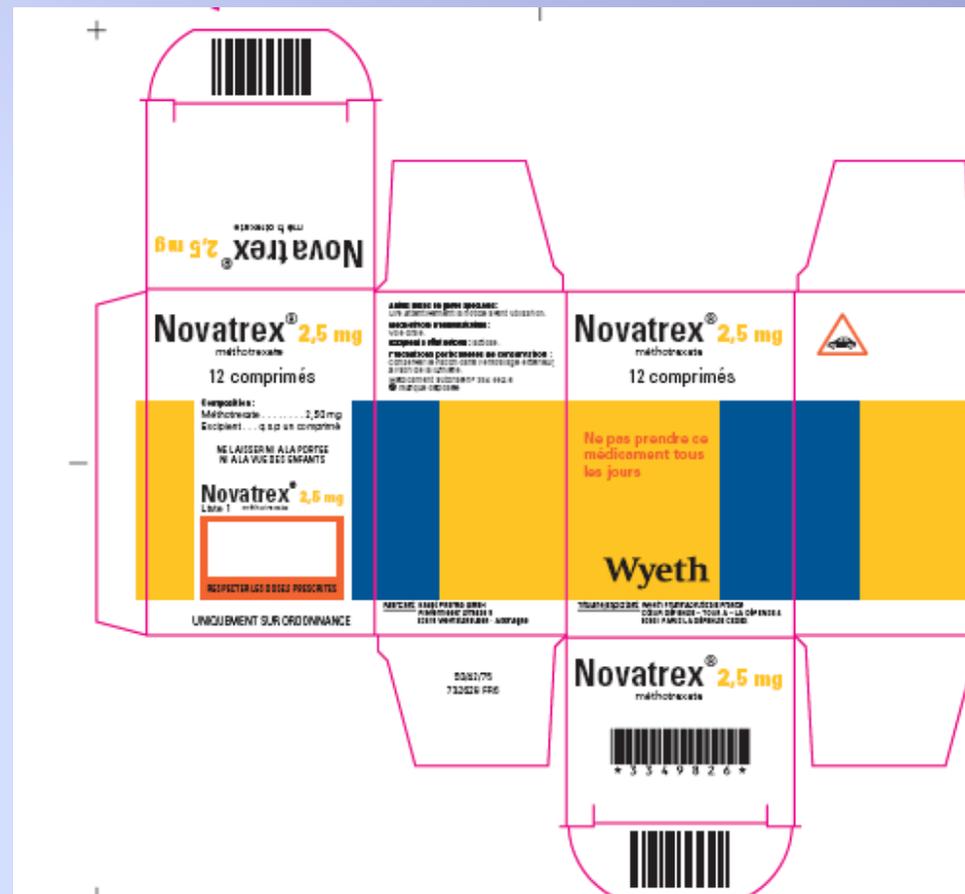
Conditionnement extérieur

Bouchon du Flacon



RCP et notice

Ajout de Mises en garde particulières sur ce risque d'erreur



Exemples

2- Céphalosporines Panpharma

Confusions entre les différentes DC (similitude des noms et des flacons)

Améliorations proposées:

- Augmentation de la taille du nom de la substance et du dosage
- Utilisation de caractères d'accroche dans la DC
- Modification de l'axe des inscriptions



Exemples



3. OROCAL VITAMINE D3 1200 mg/800 U.I., poudre pour suspension buvable en sachet-dose :

- 2
- Norm
- P
- C
- A
- M
- Co
- Brè
- Diff
- m

<p>Pantone</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ 430 C ■ 188 C ■ 165 C ■ Black 		<p>30 sachet-dose</p> <p>Orocal CALCIUM-CHOLÉCALCIFÉROL</p> <p><i>vitamine D3</i></p> <p>1200 mg/800 UI</p> <p>Poudre pour suspension buvable</p> <p>Contre-indiqué chez l'insuffisant rénal chronique</p>
<p>Orocal[®] CALCIUM-CHOLÉCALCIFÉROL</p> <p><i>vitamine D3</i></p> <p>1200 mg/800 UI</p> <p>Poudre pour suspension buvable Sachet-dose/Voie orale</p> <p>30 sachets-dose</p> <p>Contre-indiqué chez l'insuffisant rénal chronique</p> <p>MERCK</p>	<p>Orocal[®] <i>vitamine D3</i></p> <p>1200 mg/800 UI</p> <p>Poudre pour suspension buvable. Sachet-dose/Voie orale</p> <p>3 4 8 0 0 6 0 *</p> <p>Titulaire/Exploitant : Merck Lipha Santé s.a.s. 37, rue Saint-Romain - 69008 LYON</p> <p>Fabricant : Merck Farma y Química S.L. Polígono Merck 08100 Mollet del Vallès - Espagne</p>	<p>Composition :</p> <p>Phosphate tricalcique 3000 mg</p> <p>Quantité correspondant à calcium-élément 1200 mg</p> <p>Cholicalciférol (vitamine D₃) 20 µg (800 UI) pour un sachet-dose</p> <p>Médicament autorisé n° 348 806.0</p> <p>Contre-Indiqué chez l'Insuffisant rénal chronique</p>

Plan d'harmonisation des étiquetages



Pourquoi:

- Taille du conditionnement : facteur limitant pour l'inscription des mentions obligatoires (R. 5121-138 du Code de la Santé Publique)
- Des substances actives utilisées en urgence et de faible marge thérapeutique.
- La lecture de l'étiquetage seul réel moyen d'assurer l'administration de la bonne spécialité au bon dosage

Dès 2002, volonté des différentes autorités de travailler sur l'amélioration des étiquetages

En septembre 2004 : décès d'un enfant, nécessité d'améliorer d'une part la lisibilité, mais également la compréhension des mentions de l'étiquetage.

- Création du groupe de travail « Harmonisation des étiquetages »
(Anesthésistes, infirmiers, réanimateurs, pharmaciens, industriels...)

Plan d'harmonisation des étiquetages



1^{ère} étape : Harmonisation de l'étiquetage de l'ensemble des ampoules de solution injectable de morphine (rappel de lot)

Morphine 50 mg
5 mL (10 mg/mL)
Voies injectables

2^{ème} étape: Elaboration des recommandations:

- Utilisation d'une étiquette plutôt qu'une sérigraphie
- Mentions inscrites dans l'axe longitudinal de l'ampoule
- Types, tailles et couleurs des mentions
- Mentions : disposition de ces mentions dans un ordre préétabli

3^{ème} étape : Mise en place du plan d'harmonisation

Plan d'harmonisation des étiquetages



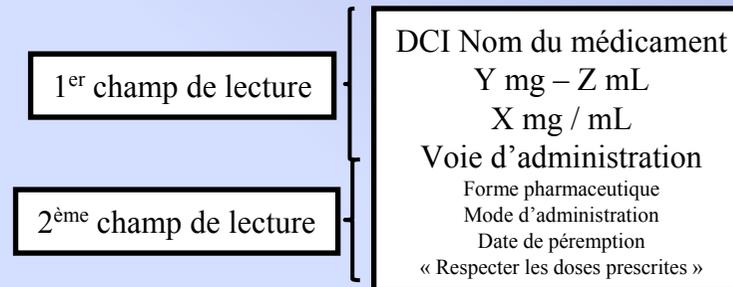
- **1^{ère} vague (adrénaline, atropine, éphedrine, KCl)** = 60 spécialités
- Mise à disposition des nouveaux étiquetages depuis 1er octobre 2007
- Depuis la mise à disposition des nouveaux étiquetages**
- **signalements de risques d'erreur ou d'EM entre atropine et éphedrine consécutifs au changement de volume des ampoules du labo Aguetant**



Plan d'harmonisation des étiquetages

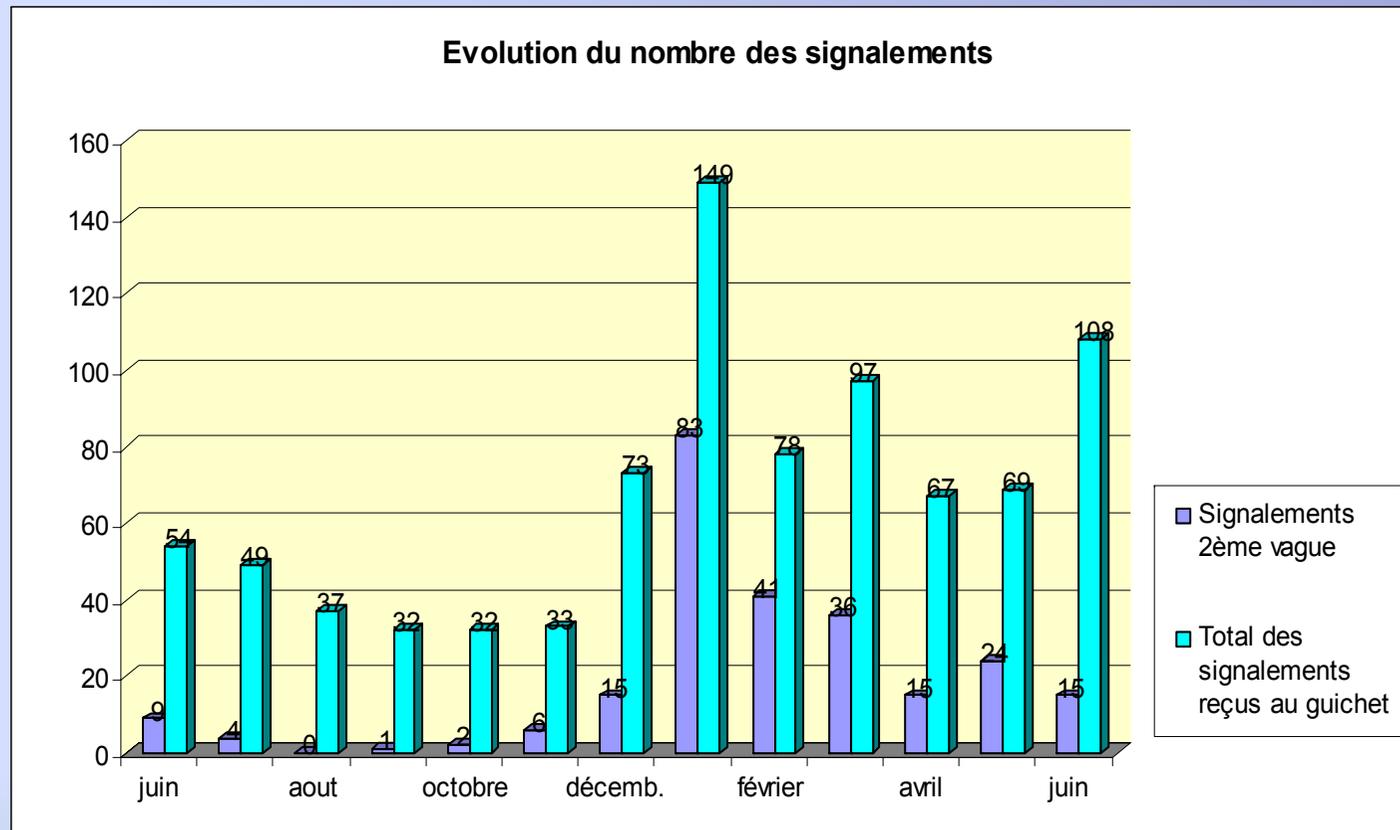


- **2^{ème} vague (anesthésiques, électrolytes, molécules prioritaires...)**
 - 42 substances actives correspondant à 440 spécialités



- Décembre 2008: communication sur le site de l'Afssaps, circulaire co-signée DHOS/Afssaps, diffusion de l'information par le biais de sociétés savantes, syndicats, associations...
- Gestion et surveillance de la 2^{ème} vague du plan d'harmonisation

Evolution du nombre de signalements



• Bilan de juin 2008 au 30 juin 2009: **256** signalements

- Forte implication des pharmaciens (72% des signalements)
- Nature de l'erreur :
 - Risques d'erreur 89%
 - Erreurs avérées: 7% (17) 4 avec EI (tachycardie; hypernatrémie; surveillance accrue et administration d'antidote), 12 sans EI, 1 incident (retard à l'intubation)
 - Erreurs potentielles: 4% (10)

3 signaux mis en évidence



Grâce aux signalements reçus au Guichet : détection de 3 signaux

- Isuprel-Celocurine (56 signalements soit 22%)

- Lidocaïne adrénalinée (44 signalements soit 17%)

- Rapifen / Sufenta / fentanyl (49 signalements soit 19%)

Modifications des étiquetages en collaboration avec groupe de travail Harmonisation (syndicats et sociétés savantes des PS concernés, représentants industriels, DHOS)

3 signaux mis en évidence

Isuprel/Celocurine



AVANT
JUN 2008



JUN 2008



3 signaux mis en évidence

Isuprel/Celocurine



DEPUIS
NOVEMBRE 2008



A PARTIR
D'AOUT 2009



3 signaux mis en évidence

Actuellement



Modifications



3 signaux mis en évidence

Lidocaïne / Lidocaïne adrénalinée

Actuellement



Modification



Les modifications :

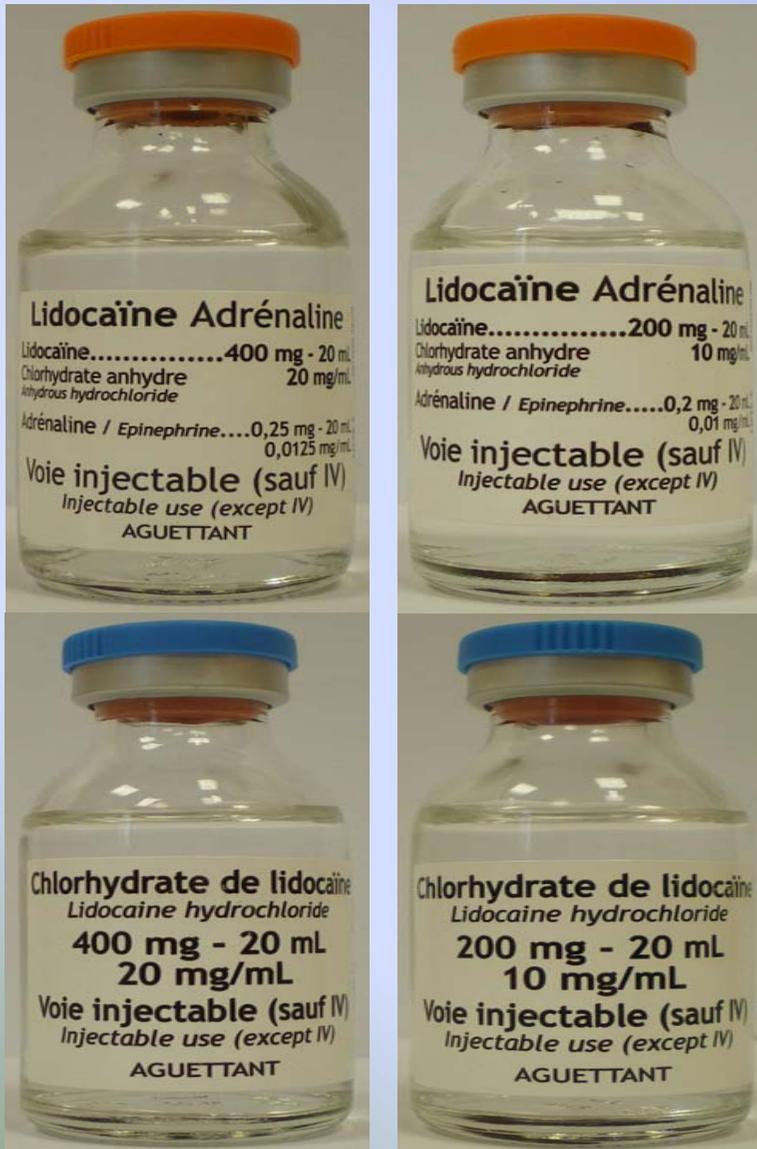
- Inscription de la mention **adrénaline** en rouge
- Mise en exergue de la mention de la quantité totale de SA dans le VT pour le dosage le plus élevé
- Amélioration de la disposition des mentions



3 signaux mis en évidence



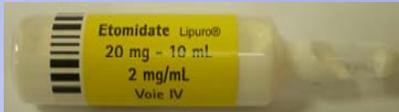
Actuellement



Modifications

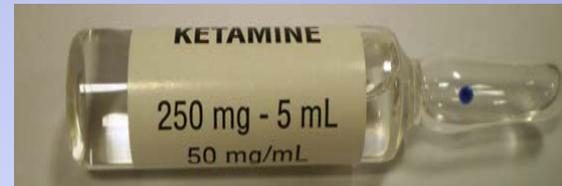


Extrait du catalogue par substance active

Substance active	Spécialité	Présentation (volume d'ampoule...)	Laboratoire	Ancien étiquetage	Nouvel étiquetage
ETOMIDATE	ETOMIDATE LIPURO 20mg/10ml	Ampoule de verre de 10ml	B BRAUN MEDICAL		
	HYPNOMIDATE solution injectable 2 mg/ml	Ampoule de 10 ml	JANSSEN-CILAG		

Identification des conditionnements par différents signes distinctifs

- Publication d'une brève dans le bulletin des vigilances du mois de novembre
- Publication par les différents syndicats d'un message de sensibilisation des professionnels de santé



Mise en place d'une étude d'impact



- Réalisation d'une étude d'impact permettant de recueillir l'avis des professionnels de santé sur:
 - cette 2^{ème} vague d'harmonisation
 - sur la communication
 - la mise en place de mesures de gestion des risques ayant accompagné cette seconde étape.
- En partenariat avec différents syndicats, sociétés savantes ou associations (SFAR, SFPC, SNPHPU, SNPI, SYNPREFH, SNPGH) ainsi que le Conseil National de l'Ordre des infirmiers, la DHOS et la DREES
- Création d'un questionnaire (26 questions, dont une question ouverte)
- Création d'un cahier des charges
- Consultations de 200 établissements de type MCO (tirage au sort DRESS)
200 établissements : analyse de puissance réalisée par le Service d'Epidémiologie INSERM/INED Paris XI U 822, Hôpital de Bicêtre
- Questionnaire en ligne (Pr D. Journois, Hôpital de Bicêtre) - anonymat grâce à un code

Mise en place d'une étude d'impact



Question	Oui/Satisfait	Non/pas satisfait *
Le plan d'harmonisation des étiquetages a-t-il permis une amélioration de la lisibilité des mentions ?	46	34
La disposition pré-établie des mentions (substances actives, dosage...) facilite-t-elle leur lecture ?	78	15
L'harmonisation de l'expression du dosage facilite-t-elle le calcul des doses à administrer ?	73	16
Comment jugez-vous le système de code couleur par classe thérapeutique pour les médicaments anesthésiques (norme ISO/CD 26825 : 2008)	53	41

* La somme des colonnes « oui » et « non » ne fait pas 100 % car ne sont pas représentées ici les réponses « sans opinion » et les absences de réponse

Points positifs



- Guichet de plus en plus connu
- Augmentation du nombre de signalements et pertinence des signalements → sensibilisation des PS à l'EM
- A côté de la DHOS, de nouveaux collaborateurs – partage d'information (CAP-TV, Afssa...)
- Malgré l'absence de réglementation → possibilité de faire remonter l'information et de prendre les mesures adéquates

- Au niveau général :
 - Pas de définition officielle de l'erreur médicamenteuse
 - Nécessité de formaliser les échanges avec les autres autorités compétentes (HAS, DGS/DUS, etc.) – en cours
- Au niveau du traitement :
 - Identification des causes sous-jacentes de l'EM (défaut de présentation, défaut dans l'organisation de la prise en charge ou combinaison de facteurs humains et médicamenteux?)
 - Médicaments enregistrés en procédure européenne
 - Confusion de noms commerciaux ou de DCI
 - Traitement des signalements qui ne sont ni des EM ni des défauts qualité
(ex: coupure lors de l'ouverture d'une ampoule de verre, flacon qui tombe et se casse...)
 - Suivi du traitement des dossiers

A venir – Nouveaux chantiers



- Création d'une rubrique internet dédiée au Guichet
- Nouveau groupe de réflexion sur les conditionnements unidoses en matière plastique
- Actualisation des référentiels concernant la 2^{ème} vague d'harmonisation mis en ligne sur le site de l'Afssaps
- Mise en place de 2 phases pilotes :
 - Phase pilote prise en charge des signalements de risques ou d'erreurs médicamenteuses en lien avec l'utilisation d'un LAP (Afssaps – HAS – DHOS – DGS) – Avril 2009
 - Phase pilote prise en charge des signalements de risques ou d'erreurs médicamenteuses en lien avec un défaut du circuit du médicament (Afssaps – DHOS – HAS- DGS – InVS) – Octobre 2009

Merci de votre attention.