

GTEM262015023  
04/06/2015  
Direction de la Surveillance  
Pôle Pharmacovigilance- Addictovigilance  
Dr. Patrick MAISON

## Groupe de travail Erreurs Médicamenteuses GT26201502

Séance du 2 juin 2015 13h00 à 17h00 en Salle A011

Nom des participants	Statut	Présent	Absent /excusé
M. Thomas BAUM	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Mme Laurence BERETZ	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
M. Alain BRAILLON	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
M. Denis CAZABAN	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
M. Christian DEBATISSE	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
M. Michel DOUSTEYSSIER	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Mme Edith DUFAY	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme Valérie GRAS-CHAMPEL	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Mme Florence KANIA	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
M. Jean-Yves LEBLANC	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme Mariannick LEBOT	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme Sylvie LEUWERS	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme Corinne PULCE	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
M. Christophe ROMAN	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme Catherine SGRO	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Mme Catherine STAMM	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme Maryne THIERRY-DURIOT	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Mme Laure THOMAS	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme Anne-Marie VANHAUTTE	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<b>Membres de l'ANSM</b>			
Mme Florence CARDONA	Chef de Pôle Pharmacovigilance - Addictovigilance	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme Dorothée DURAND	Evaluateur Erreurs Médicamenteuses	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme Nathalie GRENE-LEROUGE	Evaluateur Erreurs Médicamenteuses	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
M. Basile CHRETIEN	Interne – Direction de la Surveillance	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Matthieu GAUTHIER	Interne – Direction de la Surveillance	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Julie TARANSAUD	Stagiaire – Direction de la Surveillance	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
M. Patrick MAISON	Directeur - Direction de la Surveillance	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Mme Irène BIDAULT	Evaluateur – Direction de la Surveillance – Pôle Plateforme de réception et d'orientation des signaux	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Nom des participants	Statut	Présent	Absent /excusé
Mme Delphine ROUSSEAU	Evaluateur réglementaire - Direction des affaires juridiques et réglementaires	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Nom des participants	Statut	Présent	Absent /excusé
----------------------	--------	---------	----------------

**Présents pour le dossier 2.1**

Mme Christine LE HELLEY	Evaluateur Publicité – Direction cardiologie, endocrinologie, gynécologie et urologie (DP2)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
-------------------------	---	-------------------------------------	--------------------------

**Présents pour le dossier 2.2**

Mme Laura ANDREOLI	Evaluateur Pharmacovigilance– Direction des médicaments en neurologie, psychiatrie (DP3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
M. Julien ARMIER	Evaluateur – Direction des médicaments en neurologie, psychiatrie (DP3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
M. Benjamin BURRUS	Evaluateur Pharmacovigilance – Direction des médicaments en neurologie, psychiatrie (DP3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Mme Catherine DEGUINES	Chef de produit – Direction des médicaments en neurologie, psychiatrie (DP3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Mme Morgane HERVE BAZIN	Interne Pharmacovigilance – Direction des médicaments en neurologie, psychiatrie (DP3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme Martine REIDIBOYM	Evaluateur Clinique – Direction des médicaments en neurologie, psychiatrie (DP3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
M. Jean-François LEGRAS	Evaluateur – Direction des thérapies innovantes, des produits issus du corps humain et des vaccins (DP6)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

**Présents pour le dossier 4.1**

Mme Laura ANDREOLI	Evaluateur Pharmacovigilance– Direction des médicaments en neurologie, psychiatrie (DP3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme Catherine DEGUINES	Chef de produit – Direction des médicaments en neurologie, psychiatrie (DP3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
M. Augusto FERNANDEZ	Evaluateur clinique – Direction des médicaments en neurologie, psychiatrie (DP3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Présents pour le dossier 4.2**

M. Sylvain GUEHO	Chef de produit – Direction des médicaments en neurologie, psychiatrie (DP3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
M. Gabriel HEURTEBIZE	Evaluateur Pharmacovigilance – Direction des médicaments en neurologie, psychiatrie (DP3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
M. Adrien INOUBLI	Evaluateur clinique – Direction des médicaments en neurologie, psychiatrie (DP3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

## Programme de séance

Sujets abordés		Action
<b>1.</b>	<b>Introduction</b>	
1.1	Adoption de l'ordre du jour	Pour adoption
1.2	Adoption du Compte-rendu du GT ERREURS MEDICAMENTEUSES n° 8 du 20 janvier 2015	Pour adoption
<b>2.</b>	<b>Dossiers thématiques</b>	
2.1	Projets de guides sur les erreurs médicamenteuses établis par l'EMA	Pour discussion
2.2	Communication sur les erreurs médicamenteuses et les gaz	Pour discussion
2.3	Déclaration des erreurs médicamenteuses	Pour information
<b>3.</b>	<b>Dossiers Produits – Substances (National)</b>	
3.1	Changement de couleur du comprimé de Previscan pour limiter les erreurs de confusions avec d'autres comprimés de forme similaire	Pour information
<b>4.</b>	<b>Dossiers Produits – Substances (Europe)</b>	
4.1	Erreurs médicamenteuses avec les spécialités injectables à base de phénytoïne et fosphenytoïne	Pour discussion
4.2	Erreurs médicamenteuses avec les spécialités contenant du paracétamol par voie orale (présentation formes sèches)	Pour discussion
<b>5.</b>	<b>Tour de Table</b>	

## Déroulement de la séance

Nom du dossier	INTRODUCTION
<b>1.1 Adoption de l'ordre du jour</b> Adoption de l'ordre du jour	
<b>1.2 Adoption du Compte-rendu du GT erreurs médicamenteuses n°8 du 20 Janvier 2015</b> Page 6, dans la présentation du e-learning GAZBAR, les termes « il peut être utilisé » et « l'ANSM pourra également envisager » doivent être remplacés, respectivement par « il pourrait être utilisé » et par « l'ANSM pourrait également envisager » Le compte- rendu a été modifié en conséquence et ainsi adopté.	

<b>Nom du dossier</b>	<b><u>2.1 Projets de guides sur les erreurs médicamenteuses établis par l'EMA</u></b>
Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Direction en charge du dossier	Direction de la Surveillance / Erreurs Médicamenteuses
<b>Références documentaires</b>	
<b>Projet de Guide Européen sur la minimisation du risque et prévention des erreurs médicamenteuses</b>	
<b>a. Identification des produits</b>	
Non applicable	
<b>b. Objet de la demande / description de la problématique</b>	
<b>c. Résumé du contenu du dossier</b>	
Il a été présenté aux membres du GT Erreurs médicamenteuses le projet de guide européen en phase de consultation publique sur le site de l'EMA (jusqu'au 14 Juin 2015) intitulé : « Good practice guide on risk minimisation and prevention of medication errors ».	
<b>d. Questions posées au GT</b>	
L'avis du GTEM est sollicité sur ce projet de guide.	
<b>e. Discussion et restitution des débats</b>	
<p>La définition de l'effet indésirable (EI) proposée dans le guide est considérée comme très restrictive. En effet, plusieurs étapes ne sont pas prises en compte, notamment le stockage des médicaments et produits de santé (pouvant également être considéré comme un facteur contributif), le suivi thérapeutique et clinique, la transmission d'informations médicales et pharmaceutiques (problématique à prendre en compte particulièrement à l'admission et à la sortie du patient, conciliation médicamenteuse, dans le cadre du relai ville-hôpital).</p> <p>L'ensemble du groupe d'experts considère que le terme « failure » présent dans la définition de l'erreur médicamenteuse n'est pas adéquat, faisant référence à une faute du professionnel de santé.</p> <p>L'utilisation du terme « harm » dans la définition de l'erreur médicamenteuse est également discutée car il s'apparente à un dommage pour le patient. Il a été proposé de le remplacer par un terme plus large : « conséquences pour le patient ».</p> <p>Il est proposé que le terme processus utilisé définisse le cycle de vie du médicament avec en conséquence un élargissement du champ d'action du risque d'erreurs médicamenteuses.</p> <p>Les membres du groupe Erreur Médicamenteuse ont indiqué que ce guide étant vraisemblablement destiné aux industriels afin de recenser les points importants à anticiper lors de la mise sur le marché ainsi que dans le cadre du suivi post AMM. Il devrait ainsi être plus pragmatique, en effet, un certain nombre de notions n'ont pas à être mentionnées à ce titre dans ce guide, par exemple :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- L'analyse des causes à un niveau local et pluridisciplinaire est à destination des établissements de santé. Il est préférable de supprimer cet élément du guide afin de ne pas créer d'ambiguïté sur le rôle du laboratoire pharmaceutique. Il peut être rappelé dans le projet de guide « Good practice guide on recording, coding, reporting and assessment of medication errors » qu'une analyse locale doit être réalisée par le déclarant et permettre ainsi à l'industriel de collecter des données complètes.</li> <li>- L'analyse pharmaceutique des ordonnances et le rôle de conseil des pharmaciens sont présentés comme des outils de minimisation des risques. Ces derniers font partis du rôle du professionnel de santé mais ne peuvent pas être une mesure mise en œuvre par un laboratoire pharmaceutique.</li> </ul> <p>Concernant l'évaluation du potentiel d'erreurs médicamenteuses pendant la durée de vie d'un produit, il est signalé que les causes et les facteurs contributifs sont mélangés. La nécessité de bien structurer chaque paragraphe en mentionnant la typologie des erreurs médicamenteuses est rappelée.</p> <p>Concernant les erreurs en lien avec l'utilisation d'un dispositif d'administration, ces dernières ne sont pas un type d'erreur à distinguer mais une cause d'erreur médicamenteuse. Par ailleurs, il est nécessaire de ne pas mettre au même plan les défauts de qualité d'un produit pouvant entraîner un surdosage ou un sous dosage</p>	

et les erreurs médicamenteuses en lien avec des difficultés de manipulations d'un dispositif d'administration qui peuvent également entraîner un sur dosage ou un sous dosage.

Le plan suivant pourrait être proposé pour le guide:

- La typologie des erreurs médicamenteuses : étape de survenue de l'erreur médicamenteuse (étape de prescription jusqu'au suivi thérapeutique), nature de l'erreur médicamenteuse (omission, erreur de posologie du médicament ....), les causes de l'erreur médicamenteuse ou facteurs contributifs (erreur en lien avec le design du médicament, erreur en lien avec l'organisation des soins, erreurs de pratiques, facteurs humains et mécanismes cognitifs) (annexe 1 du guide présenté)
- Le rôle du laboratoire pharmaceutique : avant l'AMM, identifier à l'aide d'une méthode d'analyse de risques les risques d'erreur médicamenteuse potentiels et proposer des mesures de minimisation. Après l'AMM, à l'appui des signalements de pharmacovigilance, identifier et analyser le risque d'erreur médicamenteuse et proposer des mesures en lien avec des modifications du design du médicament, de son information (RCP, notice) et / ou des outils de minimisation des risques (brochure patient ...), puis en évaluer ensuite son impact (études PASS, questionnaires ...).
- Enfin, une dernière partie plus pragmatique pour l'industriel pourrait être un listing des points essentiels à vérifier en amont de la commercialisation de son produit.

Concernant les tests de simulation d'utilisation « Simulated use testing » il est regrettable que ces derniers ne soient pas obligatoirement associés à une méthode de réalisation standardisée (comme celle existant pour les tests de lisibilité des notices).

Des mesures de minimisation du risque ou éléments à mettre en œuvre avant l'AMM afin de limiter le risque d'erreur médicamenteuse ont été proposés car non identifiés dans ce projet de guide :

- Les soignants sont quotidiennement confrontés à la difficulté d'identifier les noms des médicaments lors de l'administration, il est ainsi nécessaire que les industriels proposent des conditionnements unitaires. Par ailleurs, le conditionnement unitaire est un prérequis à la mise en œuvre de mesures proposées dans le guide : traçabilité des médicaments avec la douchette et un bracelet patient afin de s'assurer de l'administration du bon produit au bon patient au bon dosage.
- Afin de faciliter l'utilisation des médicaments et ainsi sécuriser leurs utilisations, disposer de données complètes dans les RCPs et les notices au sujet des modalités de préparation et d'administration (solvant, stabilité....). La standardisation des informations des RCPs et des notices est proposée notamment concernant les aspects techniques comme la reconstitution, la conservation et la stabilité.
- Prévoir dans les conditionnements hospitaliers plusieurs notices et non une seule afin de s'assurer que chaque unité soit accompagnée de l'information qui lui est relative. A ce jour les pharmaciens hospitaliers sont obligés de prévoir des photocopies.
- Prévoir des règles d'étiquetage des conditionnements afin de mettre en exergue la dénomination commune (DC). Il est rappelé qu'il est préférable d'utiliser la DC et non le nom de marque, et que l'augmentation de la taille de police de la DC favoriserait cette recommandation.
- Prévoir des formulations adaptées aux personnes souffrant de problèmes de déglutition ou mentionner (lorsque ces dernières ne sont pas développées) si les présentations peuvent être écrasées.

Considérant la population pédiatrique, il est indiqué que les principales sources d'erreurs médicamenteuses ne sont pas citées, notamment la possibilité de confusion entre les formes adultes et pédiatriques, ainsi que la non standardisation des présentations pédiatriques.

Considérant la population âgée, il est indiqué aussi que les principales sources d'erreurs médicamenteuses ne sont pas citées, notamment les problèmes liés à la manipulation des produits (prise des comprimés, caractère de sécabilité, comptage des gouttes buvables), ainsi que l'adaptation des doses en fonction des fonctions rénales et hépatiques.

Enfin, tous les exemples ne relevant pas des erreurs médicamenteuses devraient être retirés du guide, comme l'accident domestique impliquant un enfant avalant accidentellement des comprimés (car cet événement n'a pas lieu dans le cadre du processus de soins, l'enfant n'est pas dans le cadre de la prise d'un traitement pour soigner une pathologie).

L'ANSM transmettra à l'EMA ces commentaires dans le cadre de la consultation publique sur ce projet de guide.

**Projet de Guide Européen sur la minimisation des risques pour les insulines concentrées et les insulines associées à un hypoglycémiant injectable**

Suite aux autorisations récentes de mise sur le marché européen et à la future commercialisation d'insulines concentrées (> 100 UI/mL) et insulines associées à un hypoglycémiant injectable, le Comité pour l'évaluation des risques en pharmacovigilance (PRAC) a identifié un risque potentiel d'erreurs médicamenteuses (avec un sous ou sur dosage) par confusion entre les deux types d'insulines (insuline standard à 100 UI/mL et Insuline concentrées à 200 UI/mL. Par conséquent, un projet de guide a été établi afin de minimiser ce risque d'erreur, qui a fait l'objet d'une consultation publique sur le site internet de l'EMA.

#### **a. Identification des produits**

Trois Insulines fortement concentrées (Humalog 200 UI/mL des laboratoires Lilly, Tresiba des laboratoires Novo-Nordisk 200 UI/mL, et Toujeo 300 UI/mL des laboratoires Sanofi) ont obtenu une AMM en 2014.

#### **b. Objet de la demande / description de la problématique**

Le PRAC a constitué un groupe de travail, avec des professionnels de santé, des experts sur les erreurs médicamenteuses et différents représentants des Etats Membres et des patients, afin de réaliser un projet de guide sur la minimisation des risques d'erreurs avec les insulines concentrées.

#### **c. Résumé du contenu du dossier**

Ce guide aborde différents points avec notamment la présentation des Insulines concentrées en stylo uniquement et non en ampoules ni en cartouche, l'harmonisation et rajout de recommandation dans différentes rubriques du RCP (telles que aucune conversion de dose ne doit être effectuée en cas de changement de concentration d'insuline standard vers une insuline concentrée et inversement), et le matériel éducationnel pour les professionnels de santé et les patients.

#### **d. Questions posées au GT**

L'avis du GTEM est sollicité du projet de guide.

#### **e. Discussion et restitution des débats**

Un point soulevé lors du groupe de travail durant lequel les insulines standards avaient été discutées (GTEM n° 6 et 7 du 3 juin et 30 septembre 2014) est évoqué : le nom de fantaisie des stylos jetables (comme par exemple Kwickpen pour les stylos de Humalog®) devrait être supprimé afin d'éviter toute confusion.

<b>Nom du dossier</b>	<b><u>2.2 Communication sur les erreurs médicamenteuses et les gaz</u></b>
Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Direction en charge du dossier	Direction de la Surveillance / Erreurs Médicamenteuses
<b>Références documentaires</b>	
<b>a. Résumé du contenu du dossier</b>	
<p>Pour faire suite à la présentation des erreurs médicamenteuses en lien avec l'utilisation des gaz médicinaux en janvier 2015, une proposition d'affichette a été présentée en séance ainsi que le projet de plan de communication, constitué de :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 2 supports de communication: un point d'information mis en ligne sur le site de l'ANSM (rappelant le statut des gaz médicamenteux, les modalités de déclaration des vigilances, les principaux messages sur le bon usage) et une affichette (document très visuel sur les principales consignes à respecter),</li> <li>- Pour la diffusion : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pour les professionnels de santé exerçant en établissement de santé : un faxing ciblé reprenant les messages du point d'information et une transmission de l'affichette. Les professionnels de santé ciblés en établissements de santé seraient : les pharmaciens hospitaliers (avec un relai via l'ordre des pharmaciens), les cadres de soin/infirmiers/aides-soignantes (associations française des directeurs de soins, ordre des infirmiers, syndicats infirmiers), un relai via les sociétés savantes de pneumologie, pédiatrie, gériatrie.</li> <li>• Pour les professionnels de santé exerçant en ville un point d'information relayé auprès: des infirmiers libéraux (via Ordre des infirmiers et les syndicats et les écoles d'infirmiers), les médecins généralistes (via sociétés savantes), des pharmaciens d'officine (via l'Ordre des pharmaciens / Cespharm), les facultés de pharmacie / de médecine, des kinésithérapeutes (via l'Ordre des kinésithérapeutes).</li> <li>• Pour les autres utilisateurs en ville un point d'information relayé auprès: des sapeurs-pompiers (FNSPF), la Croix rouge / le SAMU, la fédération nationale de protection civile (FNPC), la Fédération Française de Sauvetage et de Secourisme (FFSS)</li> </ul> </li> </ul>	
<b>b. Questions posées au GT</b>	
<p>Les membres du GT Erreurs médicamenteuses ont été sollicités sur les messages clés et le visuel de l'affichette, ainsi que la cible de diffusion.</p>	
<b>c. Discussion et restitution des débats</b>	
<p>Il a été proposé que 2 affichettes soient réalisées : une pour les patients et une pour les professionnels de santé.</p> <p>Pour les professionnels de santé, il serait nécessaire d'ajouter dans les messages clés qu'il est nécessaire de vérifier le niveau de la bouteille de gaz avant le transport, l'administration ainsi qu'il est nécessaire de tracer dans le dossier du patient l'administration d'un gaz médicinal.</p> <p>L'affichette présente un extracteur d'oxygène, davantage utilisé à domicile, il serait nécessaire d'ajouter un visuel d'une bouteille de gaz et ainsi mettre en cohérence le titre : « gaz médicinaux : quelques règles pour une utilisation sans danger » et les visuels des différentes recommandations.</p> <p>Concernant ces visuels, il a été recommandé de mettre davantage en exergue l'élément porteur du message (exemple : la cigarette à mettre en exergue pour la recommandation ne pas fumer). Concernant les mises en garde relatives au masque et aux lunettes nasales, les propositions 2 et 3 pourraient être fusionnées.</p> <p>Il a également été proposé de supprimer l'azote dans l'affichette.</p> <p>Il a été proposé que les prestataires de la HAD soient ajoutés à la liste de diffusion de la communication via la Fédération Nationale des Etablissements d'Hospitalisation A Domicile (FNEHAD).</p>	

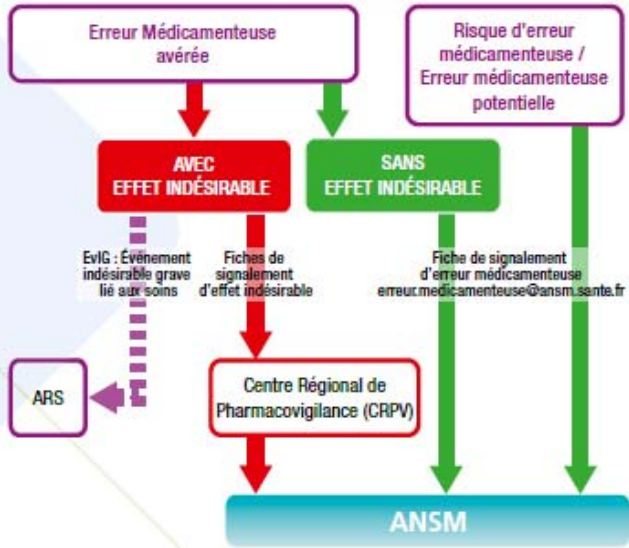


Nom du dossier	<b><u>2.3 Déclaration des erreurs médicamenteuses</u></b>
Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Direction en charge du dossier	Direction de la Surveillance / Erreurs Médicamenteuses
<b>Références documentaires</b>	
<p>Le thème sur la « déclaration des erreurs médicamenteuses : mode d'emploi » a fait l'objet d'une brève dans le bulletin des vigilances de l'ANSM du mois d'avril 2015.</p>	
<p>L'erreur médicamenteuse est l'omission ou la réalisation non intentionnelle d'un acte survenu au cours du processus de soins impliquant un médicament, qui peut être à l'origine d'un risque ou d'un événement indésirable pour le patient. L'erreur peut résulter d'une mauvaise conception du médicament et de l'information qui lui est relative (confusion de dénomination, conditionnement inadapté, problème d'étiquetage ou de notice d'information, etc.), ou de l'organisation systémique du processus de prise en charge thérapeutique du patient (organisation du circuit du médicament, facteurs humains, facteurs environnementaux, pratiques professionnelles, etc.). L'analyse locale et pluridisciplinaire est une étape primordiale afin de déterminer les causes et circonstances de survenue de l'erreur médicamenteuse et ainsi faciliter sa prise en charge. Les actions prises par l'ANSM concerneront le médicament lui-même.</p>	
<p>Pourquoi déclarer ? L'ANSM peut mettre en place des mesures au niveau national ou européen. Elles peuvent concerner un produit donné, une classe de médicaments, une forme galénique ou une présentation particulière (risque de confusion entre dosettes). Il peut s'agir d'une modification de l'information de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) ou du conditionnement, d'une communication auprès des professionnels de santé ou du public, de la mise en place d'un plan de gestion des risques, ou de recommandations à destination des industriels (amélioration et harmonisation des étiquetages, dispositifs d'administration des solutions buvables, dispositifs transdermiques).</p>	
<p>Tout professionnel de santé, patient, laboratoire pharmaceutique ou usager du système de santé ayant connaissance ou ayant constaté un risque d'erreur ou une erreur médicamenteuse peut/doit signaler un cas d'erreur médicamenteuse.</p>	
<p>Le rôle joué par les soignants est essentiel, que ce soit dans la prévention, la détection ou dans l'analyse et la déclaration de l'erreur.</p>	
<p><b>Comment déclarer une erreur médicamenteuse (cf schéma de déclaration ci-après)?</b></p>	
<p><b>Une erreur médicamenteuse ayant entraîné un effet indésirable est déclarée au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) de compétence géographique.</b></p>	
<p><b>Une erreur médicamenteuse sans effet indésirable, une erreur potentielle ou un risque d'erreur médicamenteuse est transmis directement à l'ANSM.</b></p>	



### Circuit de signalement des erreurs médicamenteuses\*

PROFESSIONNELS DE SANTÉ, PATIENTS



➔ Déclaration obligatoire par les médecins, pharmaciens, sages-femmes et chirurgiens-dentistes dans le cadre de la pharmacovigilance

\* Ce schéma ne présente pas les modalités de déclaration par les laboratoires

<b>Nom du dossier</b>	<b><u>3.1 Changement de couleur du comprimé de Previscan pour limiter les erreurs de confusions avec d'autres comprimés de forme similaire</u></b>
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Direction en charge du dossier	Direction de la Surveillance / Erreurs Médicamenteuses
<b>Références documentaires</b>	
<p>Les membres du groupe de travail ont été informés de la mise à disposition, depuis le 13 avril 2015, de comprimés roses de Préviscan. En effet ces derniers passent du blanc au rose, pour minimiser les risques de confusion avec des comprimés de forme semblable en trèfle tels que Nebivolol, Lisinopril de certains laboratoires génériqueurs. Le contexte de cette modification a été rappelé ainsi que l'ensemble des mesures de minimisation du risque visant à encadrer ce changement (communication, feuillet patient ...).</p> <p>Les membres du GT Erreurs médicamenteuses ont été sensibilisés à l'importance d'informer l'ANSM sans délai des cas d'erreurs médicamenteuses en lien avec le changement de couleur des comprimés de Préviscan® et qui pourraient leur être rapportés. L'ANSM suit étroitement les signalements d'erreur médicamenteuse en lien avec ce changement de couleur de façon hebdomadaire via les CRPV et les CAP et via un suivi par le laboratoire pharmaceutique.</p>	

<b>. Nom du dossier</b>	<b>4.1 Erreurs médicamenteuses avec les spécialités injectables à base de phénytoïne et fosphenytoïne</b>
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input checked="" type="checkbox"/>
Direction en charge du dossier	Direction de la Surveillance / Erreurs Médicamenteuses
<b>Références documentaires</b>	
<b>a. Identification des produits</b>	
PRODILANTIN® 75 mg/ml, solution à diluer pour perfusion/solution injectable et DILANTIN® 250 mg/5 ml, solution injectable	
<b>b. Objet de la demande / description de la problématique</b>	
L'ANSM a connaissance d'erreurs médicamenteuses avec la phénytoïne sous forme injectable (réservée à l'usage hospitalier) en lien notamment avec de différences de présentations des deux spécialités commercialisées en France à savoir Prodilantin® 75 mg/ml, solution à diluer pour perfusion/solution injectable contenant de la fosphénytoïne sodique heptahydratée et Dilantin® 250 mg/5 ml, solution injectable contenant de la phénytoïne sodique.	
La majorité des signalements reçus à l'ANSM avec Prodilantin® ont entraîné un surdosage pouvant être la conséquence d'une incompréhension de l'équivalence entre fosphénytoïne sodique et phénytoïne sodique, à savoir 1,5 mg de fosphénytoïne est égal à 1 mg de phénytoïne.	
<b>c. Résumé du contenu du dossier</b>	
La synthèse des erreurs médicamenteuses avec le Prodilantin® a été présentée (combinant une requête dans la base Erreurs Médicamenteuses du 01.01.2005 au 13.03.2015 et de la Base Nationale de Pharmacovigilance de 1985 au 13.03.2015).	
Au total 43 signalements ont été recensés dont 41 cas d'erreurs avérées (EA), 1 cas d'erreur potentielle (EP) et 1 risque d'erreur médicamenteuse. La population (n=42 = EA +EP) était des nouveaux nés dans 6 cas, des nourrissons dans 13 cas, des enfants dans 7 cas (dont 3 inférieurs à 5 ans), des adultes dans 10 cas, des personnes âgées dans 4 cas, et non renseigné dans 2 cas. Il est à noter que le Prodilantin® n'a pas d'indication chez les enfants de moins de 5 ans contrairement au Dilantin qui lui a une indication dans la population pédiatrique.	
Sur les 41 signalements d'erreurs avérées 2 n'ont pas conduit à un effet indésirable, 39 ont conduit à un effet indésirable (dont 32 considérées comme grave au regard des critères de la pharmacovigilance, comprenant 4 décès).	
Sur les 41 signalements d'erreurs avérées 32 ont conduit à un surdosage, dont 5 mentionnent explicitement dans le narratif la confusion entre la quantité de fosphénytoïne et la quantité en équivalent phénytoïne.	
Pour les erreurs médicamenteuses ayant entraîné un surdosage, l'étape de survenue est celle de la prescription dans 15 cas, celle de l'administration dans 8 cas, celle de la préparation dans 1 cas, et non renseignée dans 8 cas.	
Des mesures de minimisation ont déjà été mises en œuvre pour le Prodilantin® à savoir :	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- ajout en 2012 sur l'étiquetage des conditionnements primaire et secondaire la notion d'équivalent phénytoïne en rouge « soit 500mg d'EP/flacon de 10ml » et une diminution de la taille des mentions « 75mg/ml » et 750mg – dans 10ml »,</li> <li>- diffusion par le laboratoire aux services de soins d'une réglette en 2012 afin notamment de faciliter le calcul de doses à administrer selon le poids du patient</li> </ul>	
<b>d. Questions posées au GT</b>	

Les experts du GT Erreurs médicamenteuses ont été sollicités afin de connaître, identifier les pratiques de terrain sur les modalités de prescription, préparation et administration de la phénytoïne injectable au sein de leurs établissements ainsi que les mesures de sécurisation ayant pu être mises en œuvre. Pour cela un questionnaire a été envoyé aux membres du GT Erreurs Médicamenteuses en amont de la réunion.

**e. Discussion et restitution des débats**

2 membres du GT Erreurs médicamenteuses ont collectés plusieurs questionnaires au sein de leurs établissements, ces derniers ont été présentés en séance.

En raison du faible nombre de questionnaire ayant été renvoyés à l'ANSM, aucune mesures n'a pu être discutée, il a été proposé que les membres du GT Erreurs médicamenteuses renvoient les renseignements durant l'été.

<b>. Nom du dossier</b>	<b><u>4.2 Erreurs médicamenteuses avec les spécialités contenant du paracétamol par voie orale (présentation formes sèches)</u></b>
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input checked="" type="checkbox"/>
Direction en charge du dossier	Direction de la Surveillance / Erreurs Médicamenteuses
<b>Références documentaires</b>	
<b>a. Identification des produits</b>	
<p>194 spécialités commercialisées contenant du paracétamol en France (toutes voies confondues excepté la voie injectable) : 116 spécialités contiennent uniquement du paracétamol, 78 spécialités contiennent du paracétamol en association à une ou plusieurs autre(s) substance(s)</p>	
<b>b. Résumé du contenu du dossier</b>	
<b>La consommation annuelle de paracétamol par voie orale (données 2014 en France) :</b>	
<p>4 millions de kg de paracétamol seul et 780 000 kg de paracétamol en association sont consommés en un an en ville contre respectivement 125 000 kg et 6 000 kg à l'hôpital. L'analyse de la consommation annuelle en gramme par habitant sur l'année 2014 pour le paracétamol forme orale est de 74 grammes par an de paracétamol avec majoritairement consommation de paracétamol seul (représente 84% de la consommation en gramme/an).</p>	
<b>Analyse des signalements d'erreurs médicamenteuses avec le paracétamol reçus à l'ANSM :</b>	
<p>Afin de recenser et d'analyser la typologie des signalements et les problématiques principales, une requête dans la base Erreurs médicamenteuses de l'ANSM a été réalisée, portant sur la période du 01 janvier 2011 au 13 avril 2015. Un total de 425 signalements d'erreurs ou de risques d'erreurs médicamenteuses en lien avec l'administration de spécialités contenant du paracétamol ont été rapportés :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 330 cas (77%) avec la forme sèche comprimés, gélules, poudre pour solution buvable, etc.</li> <li>- 28 cas (7%) avec les solutions buvables,</li> <li>- 16 cas (4%) avec la voie rectale (suppositoires),</li> <li>- 51 cas (12%) avec la forme injectable</li> </ul>	
<p>Sur les 330 signalements avec la forme sèche, 20 concernaient un risque d'erreur médicamenteuse, 20 une erreur potentielle et 290 une erreur avérée (230 ont conduit à la survenue d'effets indésirables soit 79% dont environ la moitié considérés comme graves d'après les critères de la pharmacovigilance). Parmi ces cas graves, 1 cas de décès a été rapporté (cas d'automédication ayant conduit à la prise de 14g de paracétamol en une journée), 6 cas de mise en jeu du pronostic vital, 41 cas d'autre situation médicale grave et 59 cas d'hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation ont été retrouvés.</p>	
<p>L'étape de survenue de l'erreur est celle de l'administration du paracétamol dans 90% des signalements (et majoritairement par le patient à son domicile). Cette étape est suivie par l'étape de prescription du fait notamment d'une non adaptation de la posologie chez des populations à risques (patient de faible poids, population âgée et pédiatrique, etc.)</p> <p>Dans 67 % des cas rapportés au Guichet EM, il s'agit d'une erreur de posologie ou de concentration, c'est-à-dire de l'administration d'une quantité inférieure ou supérieure à la posologie usuelle, entraînant ainsi un sous ou surdosage. 18 % des cas concernent une erreur de médicament, avec l'utilisation d'une spécialité ne contenant pas de paracétamol à la place d'une spécialité en contenant. L'erreur de dosage est retrouvée dans 7 % des cas et est principalement due à une confusion entre le dosage 500mg et 1000mg des spécialités contenant du paracétamol seul (Doliprane®, Dafalgan®, etc.).</p> <p>Dans la majorité des cas (76%), la cause de l'erreur médicamenteuse est une erreur humaine réalisée par le patient et ayant conduit à une erreur de posologie.</p>	

### **Analyse spécifique des erreurs médicamenteuses ayant conduit à un surdosage en paracétamol (forme orale sèche)**

Sur les 290 cas d'erreurs avérées de l'analyse précédente, 228 ont conduit à un surdosage en paracétamol. 61 % des surdosages sont dus à la prise à doses supérieures de spécialités contenant du paracétamol seul contre 27% avec des spécialités contenant du paracétamol en association à d'autres substances actives. Un surdosage par cumul de spécialités contenant du paracétamol est retrouvé dans 12% des surdosages.

Sur les 228 signalements identifiés, 144 (63%) concernent la population adulte, suivie avec 47 cas (21%) par la population pédiatrique du fait de l'utilisation de présentation destinée aux adultes, et entraînant ainsi un surdosage par une non adaptation de la posologie aux enfants de moins de 15 ans.

Par ailleurs, deux problématiques ont été mises en évidence :

- dans 40% des cas des surdosages lors de douleurs intenses (douleurs dentaires et céphalées plus particulièrement), avec un non soulagement de la douleur et une prise excessive de paracétamol (dose moyenne de 10g par jour, extrêmes : 4g à 20g) sans perception du risque associé.
- dans 16% des cas la non adaptation de la posologie au regard d'un poids inférieur à 50kg, d'une insuffisance rénale et d'un alcoolisme chronique.

Les conclusions principales de l'analyse des signalements sont la nécessité d'information des patients via les professionnels de santé et ce notamment sur les posologies usuelles, les associations médicamenteuses à prendre en compte (plusieurs spécialités contenant du paracétamol) et le risque lié à l'automédication (les patients n'ont pas de notion/perception du risque de dangerosité du paracétamol en cas de surdosage).

Un état des lieux des principales recommandations internationales a été présenté (Etats-Unis, Canada, Royaume-Uni, Suède, Australie, Danemark).

Un rappel des mesures déjà mises en œuvre en France a été réalisé, à savoir :

- En 1980, limitation de la quantité de paracétamol contenue dans 1 boîte à savoir 8 grammes,
- En 2008, lors de la mise en place du décret autorisant les officines à mettre le paracétamol en libre accès, une campagne de prévention a été lancée par l'Afssaps en publiant un dépliant « Paracétamol en bref » destiné aux patients, et une fiche d'aide à la dispensation destinée aux pharmaciens. Cette campagne vise à prévenir des risques d'une automédication inadéquate, en mentionnant explicitement le risque d'hépatotoxicité en cas de surdosage et rappelle les points principaux à connaître sur les médicaments contenant du paracétamol

Des propositions de mesures complémentaires visant à limiter le risque d'erreurs médicamenteuses établies au vu de l'analyse réalisée ont été proposées :

- Etablir des recommandations à l'attention des industriels afin d'améliorer l'information présente sur les conditionnements extérieurs des spécialités orales sèches avec proposition d'un étiquetage type mettant en avant la DCI.
- Réalisation d'une nouvelle campagne d'information et de sensibilisation grand public à l'appui du document déjà réalisé ou d'un nouveau support si besoin.

#### **d. Questions posées au GT**

Les membres du GT Erreurs médicamenteuses ont été sollicités sur la proposition d'étiquetage type pour le paracétamol voie orale (1 proposition pour le paracétamol seul et une autre pour le paracétamol en association avec une autre substance), ainsi que sur la nécessité d'une nouvelle communication.

#### **e. Discussion et restitution des débats**

Concernant le projet d'étiquetage, les membres du GT Erreurs médicamenteuses souhaitent que la mention paracétamol soit inscrite sur le conditionnement extérieur au-dessus du nom de fantaisie le cas échéant et non l'inverse.

Concernant la nécessité de mention de la population concernée par le médicament, les membres du GT Erreurs médicamenteuses n'y sont pas favorables.

L'ensemble des membres du GT Erreurs médicamenteuses a été favorable à la réalisation d'une nouvelle campagne de communication, reprenant l'ensemble des messages clés ayant été diffusés, indiquant que les documents diffusés en 2008 n'étaient pas connus.

Un projet ainsi qu'un plan de communication sera proposé aux membres lors d'un prochain GT Erreurs médicamenteuses.