

GTEM2620151033
30/09/2015
Direction de la Surveillance
Pôle Pharmacovigilance- Addictovigilance
Dr. Patrick MAISON

Groupe de travail Erreurs Médicamenteuses GT262015103

Séance du 29 Septembre 2015 13h00 à 17h00 en Salle A015

Nom des participants	Statut	Présent	Absent /excusé
M. Thomas BAUM	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Mme Florence BASUYAU	Expert ponctuel par téléphone sujet 2.1	<input checked="" type="checkbox"/>	<input 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. Sylvain BOUQUET	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
M. Denis CAZABAN	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
M. Christian DEBATISSE	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Mme Anne-Sophie DE WULF	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input 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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme Florence KANIA	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input 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 Bertrice LOULIERE	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme Corinne PULCE	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input 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 type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Mme Maryne THIERRY-DURIOT	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme Laure THOMAS	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme Anne-Marie VANHAUTTE	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Membres de l'ANSM			
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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Nom des participants	Statut	Présent	Absent /excusé
Matthieu GAUTHIER	Interne – 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 Céline MOUNIER	Directrice Adjointe - Direction de la Surveillance	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Mme Corine FECHANT	Directrice Adjointe - Direction de la Surveillance	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
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
<u>Présents pour le dossier 4.1</u>			
Alban DHANANI	Directeur adjoint – Direction des médicaments anti-infectieux, en hépato-gastroentérologie, en dermatologie, et des maladies métaboliques rares (DP4)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Nathalie DUMARCET	Chef de pôle – Direction des médicaments anti-infectieux, en hépato-gastroentérologie, en dermatologie, et des maladies métaboliques rares (DP4)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Eric CHANTON	Evaluateur Clinique– Direction des médicaments anti-infectieux, en hépato-gastroentérologie, en dermatologie, et des maladies métaboliques rares (DP4)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Cécile DOP	Evaluateur Clinique– Direction des médicaments anti-infectieux, en hépato-gastroentérologie, en dermatologie, et des maladies métaboliques rares (DP4)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Dina SANCTUSSY	Evaluateur Pharmacovigilance – Direction des médicaments en neurologie, psychiatrie (DP3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<u>Présents pour le dossier 2.2</u>			
Valérie SALOMON	Directrice, Direction des médicaments génériques, homéopathiques, à base de plantes et des préparations (DP5)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Gaëlle LOUIN	Chef de pôle, Direction des médicaments génériques, homéopathiques, à base de plantes et des préparations (DP5)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

Programme de séance

Sujets abordés		Action
1.	Introduction	
1.1	Adoption de l'ordre du jour	Pour adoption
1.2	Adoption du Compte-rendu du GT ERREURS MEDICAMENTEUSES n° 9 du 2 juin 2015	Pour adoption
2.	Dossiers thématiques	
2.1	Démarche sur les never events	Pour discussion
2.2	Recommandations sur les étiquetages des conditionnements des médicaments génériques	Pour discussion
2.3	Bilan des signalements en lien avec l'harmonisation des étiquetages des solutions injectables	Pour discussion
3.	Dossiers Produits – Substances (National)	
4.	Dossiers Produits – Substances (Europe)	
4.1	KCL injectable : bilan des erreurs médicamenteuses depuis la mise en œuvre des modifications du RCP, étiquetage et communication Poster	Pour discussion
5.	Tour de Table	

Déroulement de la séance

Nom du dossier	INTRODUCTION
1.1 Adoption de l'ordre du jour Adoption de l'ordre du jour	
1.2 Adoption du Compte-rendu du GT erreurs médicamenteuses n°9 du 2 juin 2015 Pas de commentaire. Le compte-rendu est adopté.	

Nom du dossier	2.1 Démarche sur les never events (Centre anti-cancéreux)
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
Références documentaires	
<p>Les Never Events sont des évènements évitables qui ne devraient jamais arriver en établissement de santé si des mesures adéquates avaient été mises en oeuvre. La liste des 12 Never Events a été établie après demande de la DGOS à l'ANSM dans le cadre de la circulaire d'accompagnement de l'arrêté du 6 avril 2011 (relative au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé, ES). Cette liste est inspirée de la démarche des "never events" du National Health Service (NHS) en Grande-Bretagne, avec adaptation aux spécificités des pratiques françaises, à l'appui des données remontées vers le Guichet Erreurs Médicamenteuses de l'Agence.</p>	
<p>Un centre anticancéreux propose un document Never Events (document au format poche, sous forme de fiches en éventail au look smartphone) conçu à partir des 13 fiches Never Events (1 fiche par Never events) adaptés à l'Etablissements de santé, élaborés à partir de la liste proposée par l'ANSM en 2011 et des recommandations des Omedits. Le document Never Events a été réalisé par un groupe de professionnels pluridisciplinaires, le QCM (qualité du circuit du médicament). Dans chaque fiche, des icônes visuels concernant les informations destinées aux infirmières, aux médecins, avec le risque majeur du Never Events, information générale et information spécifique à l'ES.</p>	
<p>Une Evaluation de Pratiques Professionnelles (EPP) a été choisi pour évaluer l'Impact de ce document sur les connaissances des professionnels de santé sur les Never events ;</p>	
<p>Un quizz été conçu avec 15 questions dont 13 traitent des never events, une question sur les risques allergiques et une question sur les never events en général. Ce document est diffusé sur le site intranet de l'établissement et les professionnels de santé ont été sensibilisés au remplissage par une communication.</p>	
<p>Au premier tour de quizz, le taux de bonne réponse sur 6 never events était de 50%, et au 2eme tour de quizz ce taux était augmenté ce qui montre une meilleure connaissance des professionnels de santé grâce à ce document.</p>	
<p>Ce document est amené à être diffusé et à être mis à jour.</p>	

Nom du dossier	<u>2.2 Recommandations sur les étiquetages des conditionnements des médicaments génériques</u>
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
Références documentaires	
Aucune situation de conflits d'intérêts n'a été identifiée pour ce sujet.	
a. Identification des produits	
Médicaments génériques	
b. Objet de la demande / description de la problématique	
<p>Dans le cadre du plan national d'action de promotion des médicaments génériques, présenté en mars 2015, l'ANSM participe à certaines sous- actions, comme :</p> <ul style="list-style-type: none"> - L'amélioration de l'accès au répertoire des génériques pour les prescripteurs, les pharmaciens et les patients (ville, hôpital, EHPAD), - L'élargissement du répertoire des génériques à chaque fois que c'est possible (plantes, substances minérales et médicaments inhalés) - Rédaction de recommandations à l'attention des industriels les incitant à inscrire la DCI en plus gros sur les conditionnements de tous les médicaments, afin d'établir une correspondance plus claire et compréhensible entre la prescription et les médicaments dispensés aux patients. <p>Le plan national comprend les 7 axes suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Renforcer la prescription et l'utilisation des médicaments génériques à l'hôpital et dans les transitions hôpital-ville, - Renforcer la prescription et l'utilisation des médicaments génériques en EHPAD, en lien avec le plan national d'action pour une politique du médicament adaptée aux besoins des personnes âgées, - Renforcer la prescription et l'utilisation des médicaments génériques en ville, - Mettre en œuvre une communication, une information et une formation adaptées pour renforcer la confiance des patients et des prescripteurs, - Encourager les efforts, dissuader les entraves, - Développer et rendre attractifs la réalisation des essais et la production de médicaments en France pour accroître la confiance et capitaliser sur un domaine d'excellence - Politique de prix et évolution du répertoire 	
c. Résumé du contenu du dossier	
<p>- Un état des lieux qualitatif sur les différentes problématiques en lien avec l'utilisation des médicaments génériques à l'appui des signalements reçus au Guichet Erreurs médicamenteuses a été présenté :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Différence de présentation / conception entre génériques et princeps : <p>Les patients s'attachent en partie à la présentation de leurs traitements (forme de comprimé, couleur...) pour faciliter leur identification. Ainsi, toute différence entre princeps et générique est source de confusion et un frein potentiel à l'adhérence à une prescription ou à la substitution par le pharmacien de médicaments génériques.</p> <p>Présentation d'exemples en lien avec la différence de forme galénique pouvant entraîner des confusions, des difficultés de sécabilité en raison de forme de comprimés différentes, l'absence de conditionnement unitaire alors que le princeps en possède un.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Délivrance d'un générique contenant 1 ou des excipients à effet notoire alors que le princeps n'en contient pas (risque d'allergie en cas de substitution) 	

- La non équivalence des dispositifs d'administration orale entre princeps et génériques,
- Erreurs de substitutions en lien avec une mauvaise appropriation du répertoire des médicaments génériques,
- Problématique en lien avec les conditionnements et plus particulièrement avec le conditionnement externe

Les conditionnements mentionnés dans les signalements d'erreurs médicamenteuses avec des médicaments génériques sont souvent jugés peu discriminants d'un médicament à un autre : codes couleurs parfois très proches, nom du laboratoire plus facilement lisible que la dénomination commune, charte graphique offrant une identité visuelle du laboratoire mais ne permettant pas une identification du médicament. Il est nécessaire de mettre davantage en exergue la dénomination commune de la substance active par rapport au nom du laboratoire ou de la spécialité, en utilisant par exemple une taille de caractères plus importante.

- Recommandations d'étiquetage pour les médicaments génériques pour limiter les erreurs médicamenteuses :

Il n'existe pas de recommandations spécifiques à ce sujet, cependant 2 textes peuvent être d'intérêt :

- Recommandations de la FDA : "Safety Considerations for Container Labels and Carton Labeling Design to Minimize Medication Errors"
- Recommandations du NHS pour les conditionnements primaire et extérieur : "Design for patient safety A guide to the graphic design of medication packaging"

- Proposition de mesures : élaboration d'un étiquetage type dont les points principaux pourraient être

- Mise en exergue des informations essentielles :

Dans un 1er champ de lecture : substance active, dosage / concentration, voie d'administration
Suppression des informations non essentielles, images et logos non informatifs ou non obligatoires du champ principal

- Proposer des éléments discriminants :

Si utilisation d'une charte graphique, mise en exergue des DCI et dosage notamment et pas d'utilisation pour une identification du laboratoire

- Amélioration de la lisibilité, et de la compréhension des mentions:

Taille minimale de police,

Utilisation d'une couleur de police offrant un bon contraste,

Utiliser des termes compréhensibles du grand public,

Pour le conditionnement primaire : Mentions minimales pour petit contenant qui offre une taille étiquette plus petite,

Pour la voie orale sèche : se rapprocher d'un conditionnement unitaire (au minimum DCI, dosage, voie)

d. Questions posées au GT

L'avis du GTEM est sollicité sur l'existence d'autres problématiques en lien avec les médicaments génériques que ceux présentés afin de servir d'appui à l'élaboration du projet de recommandations à l'attention des industriels.

e. Discussion et restitution des débats

Les problématiques suivantes d'erreurs médicamenteuses en lien avec les médicaments génériques ont été soulevées :

- En établissement de santé :

Un expert a indiqué qu'en établissement de santé l'utilisation du répertoire des génériques est rendu difficile du fait de l'absence de l'information du code UCD qui permettrait de le coupler avec le livret thérapeutique de l'établissement.

Il a été indiqué qu'en général les conditionnements primaires des médicaments génériques n'étaient pas de bonne qualité en termes de lisibilité des mentions sur les conditionnements primaires, entraînant des difficultés notamment en termes de traçabilité au sein des établissements de santé.

- En officine :

- Un risque d'erreur médicamenteuse identifié en ville est la poursuite à la suite d'une substitution du

médicament princeps et la prise du médicament générique.

- Le pharmacien d'officine ne précise pas toujours sur l'ensemble des boîtes le nom du médicament princeps et sur l'ordonnance le nom du générique délivré.

Les recommandations d'étiquetage pourraient demander à ce qu'il existe sur le conditionnement extérieur (face principale) la mention : « équivalent à »

- Il serait nécessaire que la liste des excipients à effet notoire apparaisse dans les logiciels lors de la délivrance.

- Dans le cadre d'une erreur lors de la délivrance, le patient peut être, de par la connaissance de son traitement, un élément barrière et intercepter l'erreur. Or lors de la substitution par un générique le patient ne peut intercepter une erreur lors de cette opération car le patient n'est pas habitué à la DCI mais au nom de fantaisie du princeps.

Dans le cadre de la transition ville hôpital, il n'est pas toujours possible de déterminer si les modifications de traitement / substitutions sont volontaires ou s'il s'agit d'une erreur médicamenteuse. Une information partagée permettrait de limiter certains risques, ce point pourra être transmis au représentant de l'ANSM impliqué dans l'axe 1 (transitions ville /hôpital).

La prescription en DCI devrait être favorisée par l'optimisation des logiciels d'aide à la prescription.

En dehors du contexte des médicaments génériques, il a été indiqué qu'une communication grand public pour expliquer la DCI serait nécessaire car cette notion est mal appréhendée par les patients.

Concernant les grands items relatifs à un projet de recommandations des étiquetages des médicaments génériques, il a été indiqué qu'afin d'assurer une meilleure identification entre princeps et générique la recommandation de mettre en exergue la DCI sur le conditionnement devait également être appliquée au médicament princeps.

Enfin, il a été proposé qu'un test utilisateur soit créé avant l'AMM afin d'apprécier la lisibilité des mentions et plus généralement le risque d'erreur médicamenteuse et ce notamment au regard de l'ensemble de la gamme de médicaments commercialisés par un même laboratoire.

L'ANSM a rappelé que le guideline de l'EMA « Good practice guide on risk minimisation and prevention of medication errors » mentionnait le recours à un test utilisateur sans notion d'obligation.

Il a également été proposé par un expert d'impliquer le CISS Ile de France (collectif Inter associatif sur la santé) dans le cadre de cette réflexion.

Nom du dossier	<u>2.3 Bilan des signalements en lien avec l'harmonisation des étiquetages des solutions injectables</u>
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
Références documentaires : <i>Norme ISO/CD 26825 :2008 « Matériel d'anesthésie et de réanimation respiratoire – Etiquettes apposées par l'utilisateur sur les seringues contenant des médicaments utilisés pendant l'anesthésie- couleurs, aspects et propriétés ») Seringues préparées extemporanément au bloc opératoire.</i>	
Aucune situation de conflits d'intérêts n'a été identifiée pour ce sujet.	
a. Identification des produits	
Solutions injectables de petit volume (≤ 20 mL)	
b. Objet de la demande / description de la problématique	
<p>Dans le cadre du plan d'harmonisation des étiquetages des solutions injectables, les étiquetages de spécialités de 46 substances actives (à marge thérapeutique étroite, souvent utilisés en situation d'urgence, en anesthésie-réanimation) et conditionnées en petit volumes (≤ 20 mL) ont été harmonisés par l'ANSM en 2 phases : l'une en 2007 (4 substances actives : Atropine, Adrénaline, Ephedrine, chlorure de potassium correspondant à 60 spécialités), l'autre en 2009 (42 substances actives correspondant à 440 spécialités).</p> <p>Le but de ce plan était d'améliorer la lisibilité et la compréhension des mentions de l'étiquetage avec la mise en place de mentions dans un ordre pré-établi sur le conditionnement primaire et ce afin d'assurer l'administration du bon produit au bon dosage par la bonne voie d'administration.</p> <p>Suite à cette harmonisation un plan de suivi a été mis en œuvre afin de surveiller et de mesurer l'impact des modifications d'étiquetage, notamment au regard des signalements d'erreurs médicamenteuses reçus à l'ANSM.</p> <p>Par ailleurs, les erreurs d'administration de spécialités utilisées en anesthésie réanimation au bloc opératoire font partie de la liste des 12 Never Events ou événements qui ne devraient jamais arriver.</p>	
c. Résumé du contenu du dossier	
<p>Une analyse des signalements d'erreurs médicamenteuses (EM) dans la base EM du 01/01/2011 au 13/08/2015 a été réalisée le 14/08/2015 en requêtant sur les 46 substances actives et en excluant les signalements en lien avec des présentations sous forme de conditionnements supérieurs à 20 mL.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Les résultats principaux de l'analyse des signalements sont les suivants: - Nombre de signalements sur la période : 409 signalements dont 200 cas d'erreurs avérées (EA) correspondant à une administration au patient, 71 cas d'erreurs potentielles (EP), 138 cas de risques d'EM (R) <p>Et dont les conséquences pour les erreurs avérées (EA) sont :</p>	

- Sans effet indésirable pour 23 %,
- Avec effet indésirable pour 71 % (dont 85 % considérés comme graves au regard des critères de la pharmacovigilance dont 13 décès)
- 6 % où les conséquences ne sont pas renseignées dans le narratif.

65% des signalements d'erreurs potentielles et d'erreurs avérées interviennent lors de l'étape d'administration. 72% des signalements sont liés à des erreurs de confusion (entre dosages ou entre substances actives) et les signalements ont lieu à 46% dans les services de soin et à 35% dans les blocs.

Les 10 molécules les plus impliquées dans les signalements par ordre décroissant sont les suivantes : Sufentanil, Ephédrine, Lidocaïne, Chlorure de sodium, Kétamine, Noradrénaline, Phényléphrine, Midazolam, Adrénaline, Atropine.

- **Une analyse spécifique des signalements de confusions (entre 2 médicaments ou entre 2 dosages) a été réalisée :**

Nombre de signalements de confusions sur la période : 196 signalements dont 133 EA et 63 EP.

Et dont les conséquences pour les erreurs avérées (EA) sont :

- Sans effet indésirable pour 26 %,
- Avec effet indésirable pour 69 % (dont 85 % considérés comme graves au regard des critères de la pharmacovigilance dont 9 décès)

Ces cas surviennent à 60% lors de l'étape d'administration. Les signalements ont lieu à 41% dans les blocs et à 39% dans les services de soin.

Les 10 couples de confusions les plus impliquées dans les signalements sont les suivantes par ordre décroissant:

- Ketamine 50 mg / Ketamine 250 mg
- Ephedrine / Phényléphrine
- Sufentanil / Suxamethonium
- Gluconate de Ca / NaCl
- Hypnomidate / Midazolam
- Phényléphrine / Prostigmine
- Lidocaïne 10 mg/ml / Lidocaïne 20 mg/ml
- Noradrénaline / Ondansétron
- Propofol / Etomidate lipuro
- Ephedrine / Atropine

Une analyse spécifique des signalements ayant lieu au bloc opératoire a été réalisée :

Nombre de signalements sur la période : 95 signalements dont 79 EA et 16 EP

Et dont les conséquences pour les erreurs avérées (EA) sont :

- Sans effet indésirable pour 16 %,
- Avec effet indésirable pour 81 % (dont 95 % considérés comme graves au regard des critères de la pharmacovigilance dont 3 décès)

Ces cas surviennent à 83% lors de l'étape d'administration. 84% des cas sont des erreurs de confusions. La similarité des ampoules et les erreurs de rangement sur le chariot sont les causes les plus fréquemment identifiées de confusions au bloc opératoire.

d. Questions posées au GT

L'avis du GTEM est sollicité sur l'existence d'autres problématiques en lien avec l'harmonisation des étiquetages.

Par ailleurs, l'objectif initial du plan d'harmonisation (faciliter le calcul de dose et retrouver les mentions dans un même ordre afin de faciliter la lecture) n'est pas remis en cause par les résultats de l'analyse, cependant l'ANSM interroge les experts sur :

- L'intérêt des seringues pré-remplies pour les situations à risque identifiées via les signalements et /ou pour les médicaments les plus couramment utilisés en anesthésie ?
- La mise en place du code couleur (selon norme ISO/ CD 26825 : 2008) pour limiter certaines situations à risque (à développer par l'ensemble des laboratoires commercialisant une SA identifiée)?

e. Discussion et restitution des débats

En préambule un expert a souhaité avoir des informations complémentaires sur les cas de décès ayant eu lieu au bloc opératoire. L'ANSM a indiqué qu'il s'agissait d'un cas où de la néosynéphrine a été injectée à la place de la neostigmine, et deux cas où de la noradrénaline a été injectée à la place d'Exacyl®.

Ce même expert indique qu'il craint l'apparition d'autres cas de confusions avec l'Exacyl® en raison de l'augmentation de l'utilisation de cette spécialité.

Concernant les erreurs médicamenteuses en lien avec la confusion entre 2 dosages de ketamine 50 mg et 250 mg dans un volume de 5 mL, il a été demandé l'avis des experts sur l'intérêt de mettre à disposition des seringues pré-remplies d'un des 2 dosages afin de limiter le risque de confusion ?

- Un expert a indiqué qu'il existait un protocole ZAK à savoir Zophren, Acupan, et Ketamine dilués dans une même poche. Dans ce cadre une seringue pré-remplie de Ketamine n'aurait pas ou peu d'intérêt.

Il a été proposé de consulter la SFAR, les IADE et les pharmaciens hospitaliers afin de voir avec les utilisateurs l'intérêt d'une seringue pré-remplie de Ketamine.

- Le problème du stockage des seringues a également été soulevé
- Un expert devant la persistance des cas d'erreurs médicamenteuses avec la ketamine a proposé de « désharmoniser » les étiquettes de Kétamine, en mentionnant par exemple sur la même ligne que la DCI le dosage ou en utilisant une couleur distincte pour la mention du dosage.

D'une façon générale, un expert a indiqué que l'arrêt des sérigraphies en faveur d'étiquettes papiers serait un progrès. L'ANSM a rappelé que ce point fait déjà partie des recommandations d'étiquetage des solutions injectable et que les laboratoires pour certaines molécules prioritaires ont été

sensibilisés afin que ce changement soit effectif.

. Nom du dossier	<u>4.1 KCL injectable : bilan des erreurs médicamenteuses depuis la mise en œuvre des modifications du RCP, étiquetage et communication Poster</u>
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
Références documentaires	
a. Identification des produits	
Spécialités de chlorure de potassium en solutions injectables ≤ 20 mL.(17 spécialités,	
b. Objet de la demande / description de la problématique	
L'ANSM a connaissance de signalements d'erreurs médicamenteuses avec les spécialités injectables à base de KCL ≤ 20 mL sur la période 2005 - 2015. La majorité des erreurs avérées et potentielles sont des erreurs de médicaments et surviennent principalement à l'étape d'administration. 20% des signalements d'erreurs avérées ont été d'évolution fatale.	
<u>Des mesures de minimisation des risques ont déjà été mises en œuvre à savoir :</u>	
<ul style="list-style-type: none"> - 2007 : harmonisation des étiquetages des solutions injectables ≤ 20 mL pour les spécialités d'Atropine, Adrénaline, Ephédrine, et KCl. Les mentions des spécialités à base de KCL sont en rouge avec un fond d'étiquetage contrasté. Un bandeau bleu sur le côté informe le soignant que la solution de KCL est une solution hypertonique.. - 2011 : amélioration des étiquetages des solutions injectables de KCl ≤ 20 mL avec la mise en exergue des mentions relatives à la dilution et l'administration par perfusion IV lente ; modification des RCPs avec la suppression de la voie IV directe et mise en exergue de dilution avant administration, diffusions d'affichettes à destination des services de soins. 	
c. Résumé du contenu du dossier	
La synthèse des erreurs médicamenteuses avec le KCL injectable ≤ 20mL a été présentée (requête en date du 17/08/2015, dans la base Erreurs Médicamenteuses et portant sur la période du 01/01/2005 au 17/08/2015).	
Un total de 87 signalements dont 51 erreurs avérées, 8 erreurs potentielles et 28 risques d'erreurs a été retrouvé. Sur l'ensemble des erreurs avérées et potentielles, 27 erreurs d'administration sont recensées, mais aussi 22 erreurs de préparations, 8 erreurs de prescription et 2 erreurs de dispensation.	
56% de ces erreurs (33 cas) sont des erreurs de confusion avec d'autres médicaments (par similitude des conditionnements primaires), 34% sont de erreurs de technique de préparation (injection IVD, défaut de dilution), 7% sont des erreurs de posologie (erreurs de prescription, défaut de schéma d'administration), 1.5% sont des erreurs de débit d'administration et 1.5% des erreurs de patients.	

67% des erreurs avérées sont avec effets indésirables graves, dont 20% (10 cas) ont conduit au décès du patient. Les 33% de cas restants sont des erreurs sans d'effet indésirable.

Toutes les populations sont concernées, en effet ces signalements concernent autant les nourrissons, les enfants que les adultes.

Une analyse de ces cas d'erreurs médicamenteuses rapportés au niveau national a été réalisée sur deux périodes de 3 ans avant et après le plan de communication de 2011. Les résultats ont montré un impact mitigé au regard de ce plan. En effet, même si une stabilisation du taux de notification d'EM d'administration en IVD et du nombre de confusion de médicaments est observée, une tendance à l'augmentation du taux de notification des erreurs de dilution et de posologie est constatée. Parallèlement, les chiffres de ventes semblent stables sur cette même période. Cette augmentation des signalements pourrait être expliquée par l'augmentation de la notification globale des Erreurs Médicamenteuses en lien avec une meilleure sensibilisation des professionnels de santé à la déclaration des EMs.

d. Questions posées au GT

- Etes-vous favorables à une nouvelle communication sur KCL injectable afin de minimiser les erreurs d'administration. Si oui, sous quelle forme?

- Etes-vous favorables à l'utilisation des poches pré-diluées de KCL? Utiliseriez-vous ces poches au volume ≥ 500 mL ?

e. Discussion et restitution des débats

- Plusieurs experts rappellent :

- Les règles d'étiquetage des solutions préparées extemporanément.
- L'administration par seringue électrique de KCl doit être réalisée par voie centrale et non périphérique.
- Concernant les centres spécialisés de dialyse, la suppléance potassique par seringue électrique lors d'une épuration extra rénale ne doit pas être utilisée.
- Concernant l'administration orale des ampoules injectables de KCl (mésusage), il existe des spécialités de KCL per os.
- Importance de la prescription en quantité (gramme pour les adultes et mmol pour les enfants) et non en volume, et problématique du calcul des doses chez les professionnels de santé : propositions d'établir des tables de conversion entre les volumes de KCl et les quantités correspondantes.
- La problématique des patients en restriction hydrique, et donc la limite de l'utilisation du KCL dilué et du KCL per os et par conséquent des poches pré-diluées de KCl.

- Concernant le rangement, un expert du groupe propose la mise à l'écart, dans des armoires verrouillées, du stock de KCl injectable (comme déjà effectué dans certains hôpitaux en région PACA). En plus de limiter l'accès au stock, cette mesure permet la sensibilisation du personnel para médical (IDE) à la dangerosité potentielle de ces médicaments.

- Un autre expert propose l'harmonisation de l'expression de ces prescriptions lorsqu'un logiciel d'aide à la prescription est utilisé.

- Un expert revient sur tous les problèmes de débit et de dilution de tous les électrolytes. Elle propose la création d'un fichier global reprenant les modalités de reconstitution et de débit d'administration de tous les électrolytes. Un autre expert propose la standardisation des RCPs concernant les modalités de reconstitution et d'administration des électrolytes hypertoniques.

Concernant la communication auprès de professionnels de santé :

- Tous les experts du groupe sont en accord avec l'ANSM pour communiquer sur ces erreurs d'administration. Un expert rappelle l'importance des politiques locales de santé et propose une augmentation des actions régionales via les ARS et OMEDIT, mais aussi par l'intermédiaire des présidents de CME, du COMED et/ou des responsables qualité des hôpitaux.

Concernant la mise en place de poches injectables prédiluéées de KCl :

- Un expert signale un risque concernant le stockage des poches prédiluéées de KCL.
- L'ensemble du groupe considère que deux circuits de KCl injectable au sein des ES seraient une piste intéressante à explorer:
 - Restreindre les ampoules concentrées hypertoniques aux services de soins intensifs.
 - Utiliser des poches prédiluéées de KCl dans tous les autres services de soins sauf cas particuliers (patient en restriction hydrique etc...)
- L'ANSM indique que cette piste va être explorée et qu'une discussion avec les industriels pour mettre en place ces poches prédiluéées va être initiée.
- Le plan d'harmonisation des RCPs concernant les spécialités injectables de NaCL, Glucose et Bicarbonate de sodium, avec comme objectif une éventuelle extension aux spécialités de KCl injectable pourra être présenté à un prochain GTEM.