

Réception et gestion des erreurs médicamenteuses à l'Afssaps

*Agence française
de sécurité sanitaire
des produits de santé*



Anne CASTOT/ Angélique ARNOUX

Avec la collaboration de Dorothee Durand et Jeanne Stirnweiss

Service de l'évaluation, de la surveillance du risque, et de l'information sur le médicament

Le rôle de l'Afssaps



- Une autorité sanitaire déléguée: **des décisions prises au nom de l'Etat avec des pouvoirs de police sanitaire étendus, mis en œuvre dès qu'un produit présente ou est susceptible de présenter un danger pour la santé publique**
- Une mission de sécurité sanitaire qui suppose une maîtrise et connaissance élargie de l'ensemble des produits
 - Pour la sécurité d'emploi, la qualité et le bon usage des produits de santé: évaluation du bénéfice/risque, contrôle, inspection sur site et information sur le bon usage
- Des principes d'indépendance, d'expertise et de transparence
 - Avec l'appui et la participation des commissions d'experts



■ Depuis 1995, la gestion du médicament est Européenne :

- Autorisation de mise sur le marché dite « centralisée » pour les médicaments innovants et biotechnologiques , unique et contraignante
- Un système de pharmacovigilance en réseau avec des recommandations s'appliquant à tous médicaments quelque soit son statut d'autorisation

Une règle : L'HARMONISATION A TOUT PRIX

- Un principe actif = Une AMM identique avec un seul RCP et Notice , un seul étiquetage..... y compris pour les médicaments ayant une AMM nationale
- Dans le cadre de l'examen d'un document européen sur l'expression du dosage dans la dénomination des médicaments, l'expression de la quantité totale de substance active dans le volume total est à l'étud.e.

Une justification de longue période

Importance du suivi post-AMM pour la maîtrise du risque lié au médicament



- **Les risques médicamenteux ne peuvent être totalement identifiés au moment de l'AMM, dans le cadre des essais cliniques, et doivent être surveillés après la commercialisation ⇒ Pharmacovigilance**

- **La maîtrise du risque ne dépend pas uniquement d'une évaluation du risque intrinsèque d'un produit, mais aussi de ses conditions pratiques de prescription et d'utilisation**

- **Approche anticipatrice de la gestion des risques au travers d'un Plan de Gestion des Risques (PGR) que le laboratoire demandeur doit mettre en place lors de la commercialisation :**
 - Ensemble des mesures de surveillance, investigations complémentaires et minimisation des risques

- **Définition** : identification, évaluation et prévention du risque d'effet indésirable des médicaments mis sur le marché, que ce risque soit potentiel ou avéré (R.5121-150 et suivants). La pharmacovigilance est intégrée dans le système européen.
- **Champ**: La directive 2004/27/CE élargit son champ de compétence à l'ensemble des effets indésirables quelque soit les conditions d'utilisation du médicament (ordinaire, mésusage, surdosage, erreur médicamenteuse ...).
- **Acteurs** : professionnels de santé, CRPV et Afssaps (Commission Nationale et Comité Technique) + laboratoires pharmaceutiques.....et patients
- **BNPV**: 14% des notifications recueillies par les CRPV proviennent des pharmaciens

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**
- **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**
- **Mars 2005** : mise en place du Guichet et du Comité de coordination des Risques et des Erreurs Médicamenteuses (CREM)
- **2005-2007** : travail sur la définition et le champ de l'Erreur Médicamenteuse

Réflexion sur l'erreur médicamenteuse: la démarche



- **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) avec une mise à disposition des nouveaux étiquetages depuis 1^{er} octobre 2007
- **2008 à mai 2009** : mise en œuvre de la 2^{ème} vague du plan d'harmonisation
→ 42 substances actives concernées (anesthésiques, électrolytes...) avec une mise à disposition des nouveaux étiquetages jusqu'au 2 avril 2009 (et mai 2009 pour les spécialités à usage dentaire)

Le Guichet EM à l'Afssaps



- **Guichet** = centralisation des signalements 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

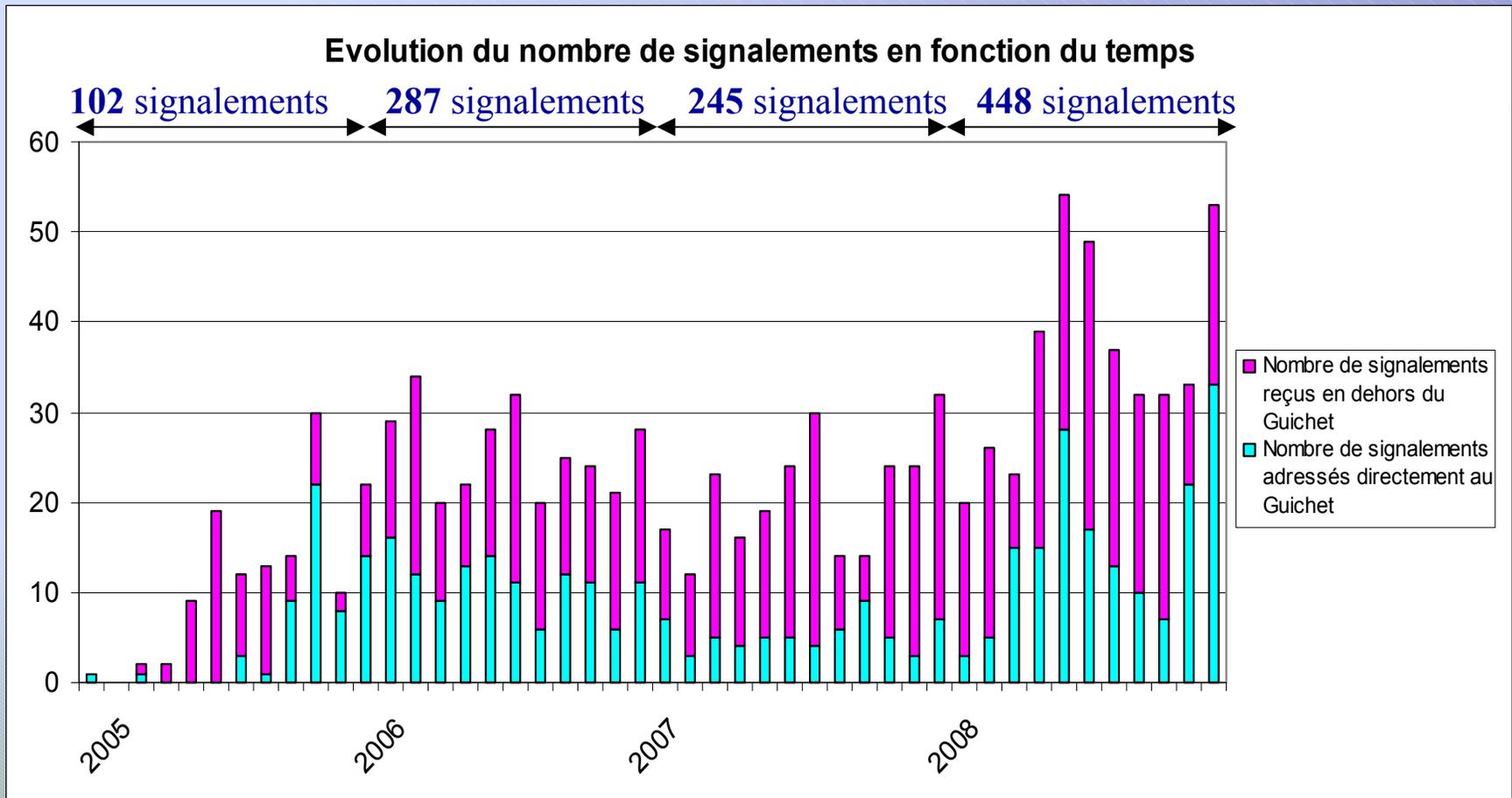
↳ Boîtes aux lettres

- 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

- Accès au site: [http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Communiqués-de-presse/Le-Guichet-Erreurs-Medicamenteuses-de-l-Afssaps-bilan-de-30-mois-de-phase-pilote/\(language\)/fr-FR](http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Communiqués-de-presse/Le-Guichet-Erreurs-Medicamenteuses-de-l-Afssaps-bilan-de-30-mois-de-phase-pilote/(language)/fr-FR)

Evolution du nombre de signalements 2005-2008

- Bilan depuis Mars 2005 : **1082** signalements (dont 37% adressés directement au Guichet)



Origine des signalements



Qui signale?

55% → Médecins

39% → Pharmaciens

2% → Infirmières

Lieu d'exercice

88% → Etablissement de Santé

dont CRPV 51%

3% → Ville

dont {
 Officines 2,7%
 Médecin 0,3%

6,2% → Laboratoires pharmaceutiques

1- Erreurs avérées: **646** 61% avec EI dont 2/3 graves

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

2- Erreurs potentielles: **95**

 erreurs interceptées avant administration

3- Risques d'erreur: **341**

 observations témoignant d'un danger potentiel pour le patient

Etape initiale et cause de l'erreur



- **Le plus souvent**, erreur d'administration (57%)
- Mais également, erreurs de délivrance (14%), erreurs de préparation (12%) et erreurs de prescription (7%)

- **26%** ➡ **Similitude des conditionnements**
- **12%** ➡ **Défaut de conditionnement**
- **10%** ➡ **Défaut d'information**
- **3%** ➡ **Similitude des noms**
- **3%** ➡ **Problème de qualité pharmaceutique**
- **27%** ➡ **Erreur de pratique (par le professionnel de santé)**
- **12%** ➡ **Erreur d'utilisation (par le patient)**
- **1%** ➡ **Mésusage**
- **6%** ➡ **Autres**

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)



- **30% ne nécessitent pas d'action au niveau du Guichet (ex: erreur d'utilisation, erreur de pratique → transmission à la DHOS)**
- **40% sont intégrés dans une réflexion globale**
 - Plan d'harmonisation des étiquetages des ampoules de solution injectable
 - Confusion entre conditionnements unidoses en plastique
 - Conditionnement unitaire...
- **30% conduisent ou peuvent conduire à la mise en place de mesures de minimisation**
 - Modification de l'AMM
 - Communication auprès des professionnels de santé et/ou du grand public...

Plan d'harmonisation des étiquetages

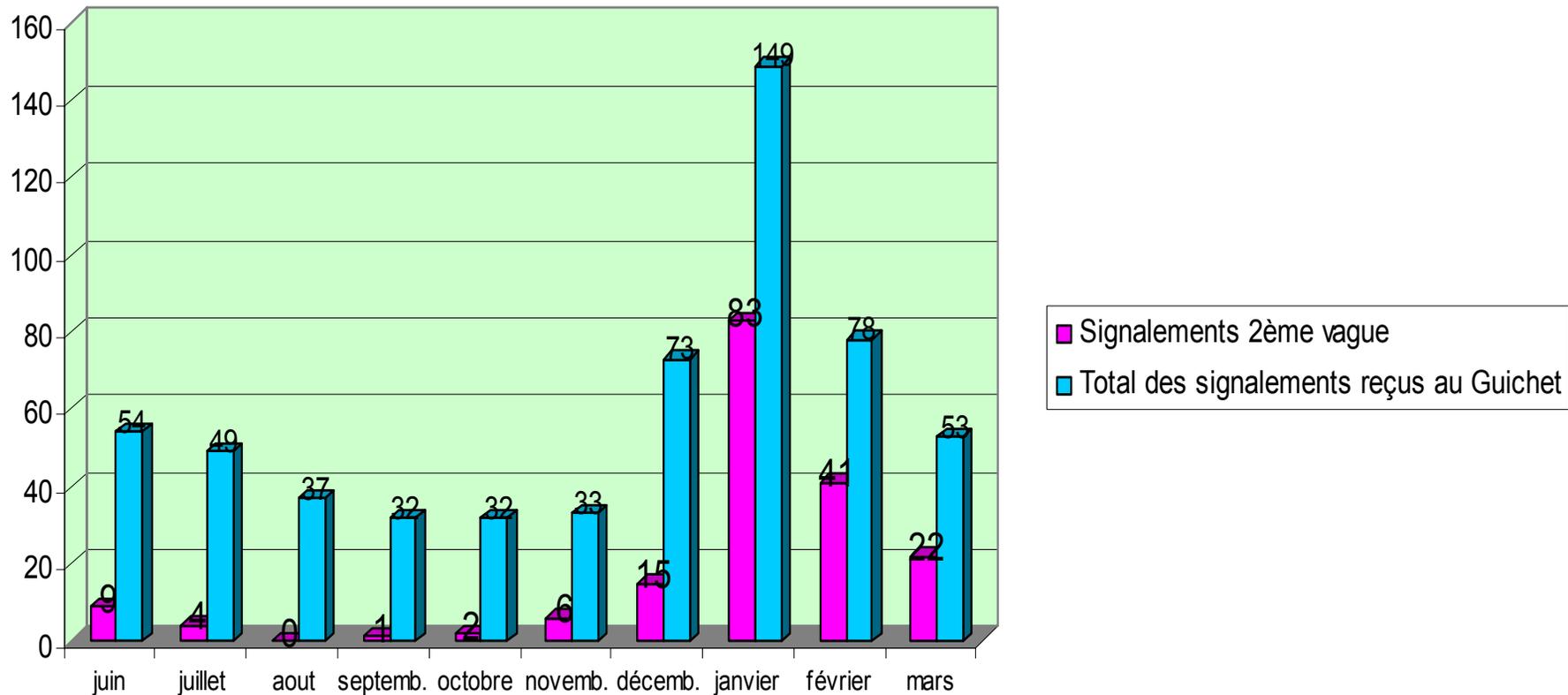


- **2^{ème} vague (anesthésiques, électrolytes, molécules prioritaires...)**
 - **Décembre 2008: communication sur le site de l'Afssaps, circulaire co-signée DHOS/Afssaps, diffusion de l'information par le biais de sociétés savantes, syndicats, associations...**
 - **Incitation des PS à signaler au Guichet EM de l'Afssaps les EM ou risques d'EM liés à la mise en œuvre des nouveaux étiquetages**
 - **Jusqu'à avril 2009: gestion et surveillance de la 2^{ème} vague du plan d'harmonisation + évaluation de l'impact des nouvelles mesures**

Evolution du nombre de signalements

- Bilan de juin 2008 au 18 mars 2009: **183** signalements

Evolution du nombre de signalements



Origine des signalements



74% → Pharmaciens

14% → Médecins

dont - 44% Anesthésistes-réanimateurs
- 8% Médecins SMUR

9% → Infirmiers

3% → Non renseigné

1- Risques d'erreur: 94% (171)

2- Erreurs avérées: 4% (8)

↳ **3 avec EI** (tachycardie; hypernatrémie; surveillance accrue et administration d'antidote)

↳ **4 sans EI**

↳ **1 incident** (retard à l'intubation)

3- Erreurs potentielles: 2% (4)

Isuprel/Celocurine

représente 29% des signalements (52)



AVANT JUIN 2008

Produits mis en cause

Isuprel/Celocurine



A PARTIR DE JUIN 2008

Produits mis en cause

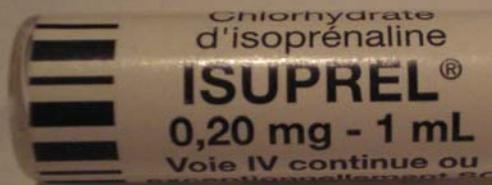
Isuprel/Celocurine



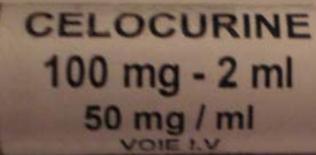
DEPUIS NOVEMBRE 2008

Produits mis en cause

Isuprel/Celocurine



Chlorhydrate
d'isoprénaline
ISUPREL[®]
0,20 mg - 1 mL
Voie IV continue ou
par bolus

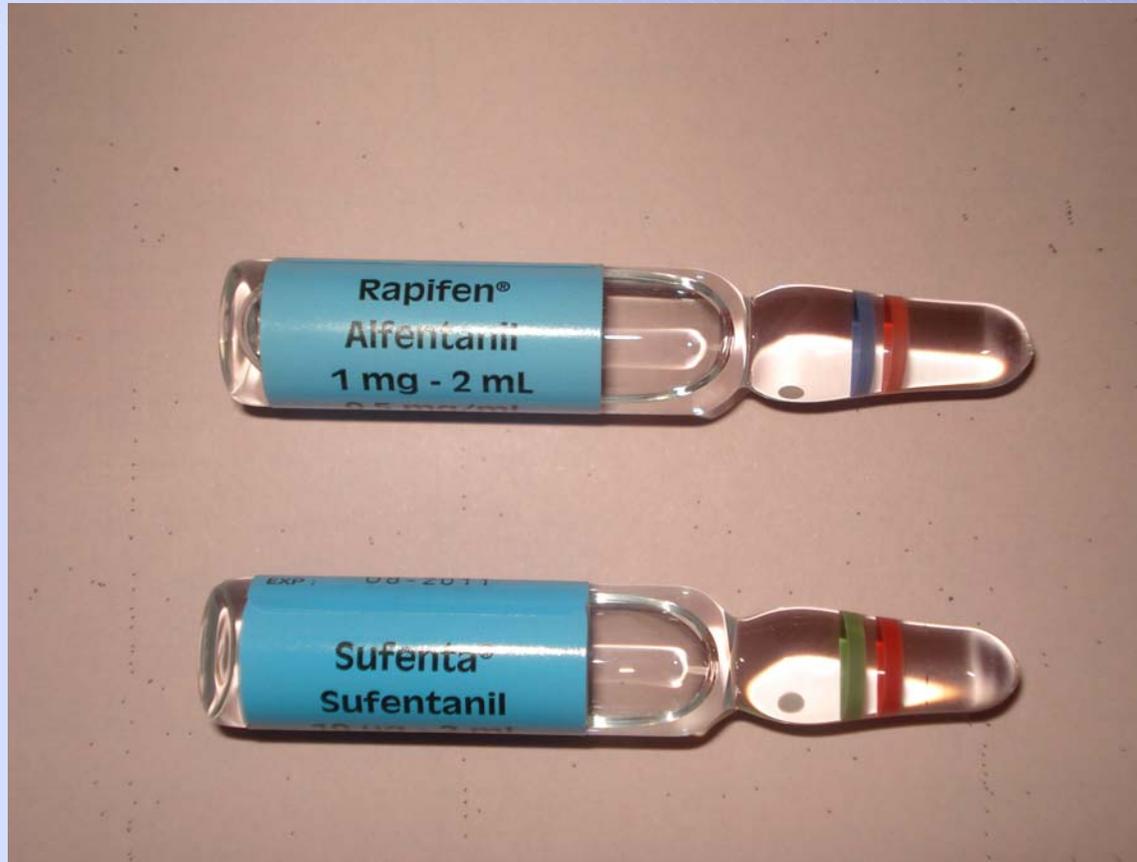


CELOCURINE
100 mg - 2 ml
50 mg / ml
VOIE I.V.

A PARTIR D'AVRIL 2009

Rapifen/Sufenta

représente 20% des signalements (36)



Norme ISO (ISO/CD 28625:2008) instaurant un code couleur pour les étiquettes apposées par l'utilisateur pour les seringues contenant des médicaments utilisés pendant l'anesthésie

- **70%** ➡ **Similitude des conditionnements/étiquetages**
- **10.5%** ➡ **Codes couleur en anesthésie**
- **8%** ➡ **Défaut lié à la communication**
 - **Pas de système d'identification sur le condit extérieur**
 - **Manque d'information lors de la réception des produits harmonisés**
 - **Courrier d'information envoyé trop tôt ou trop tard**
- **5%** ➡ **Difficulté à éviter la co-existence (mise à disposition à des dates différentes pour une même SA ou spécialité ...)**
- **2.5%** ➡ **Mécontentement général**
- **4%** ➡ **Autres (manque de lisibilité des mentions, étiquetage pas exactement conforme aux recommandations...)**

Retour d'expérience avec des professionnels de santé (pharmaciens hospitaliers, anesthésistes-réanimateurs et infirmiers) et les industriels le 20-03-2009

- **Plusieurs points mis en évidence:**
 - Difficulté de mettre en œuvre une gestion des risques au niveau hospitalier
 - Retard de la communication
 - Intérêt du Guichet EM clairement souligné (signalements ont été ou sont en cours de traitement)
 - Le groupe de PS est prêt à collaborer dans l'évaluation des prototypes

- Guichet de plus en plus connu et reconnu
- 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
 - Partage d'information avec les autres autorités compétentes (HAS, DGS/DUS, etc.)
- 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

- Mise en ligne du bilan 2008 du Guichet EM (français / anglais)
- Création d'une rubrique internet dédiée au Guichet
- Mise en ligne du catalogue des ampoules 2^{ème} vague
- Nouveau groupe de réflexion sur les conditionnements unidoses en matière plastique
- Révision communautaire de la législation du système de pharmacovigilance
 - **L'erreur médicamenteuse devrait être intégrée : définitions et champ en cours de discussion avec la commission et les 27 EM**
 - **Formalisation d'échanges avec les institutions en charge de la sécurité » des patients**