

Direction : Surveillance
Pôle : Sécurisation
Personnes en charge :

CSP sécurisation de l'utilisation des médicaments formation restreinte bon usage des médicaments Séance du 04 février 2020

Ordre du jour

Points	Sujets abordés	pour audition, information, adoption ou discussion
1.	Introduction	
1.1	Adoption du compte-rendu de la séance du 26/11/2019	
1.2	Point sur les déclarations d'intérêts (DPI) et les situations de conflits d'intérêts	
1.3	Proposition calendrier séance septembre-décembre 2020	
2.	Dossiers thématiques	
2.1	Présentation de la grille d'analyse de risque d'EM dans le contexte de rupture de stock nécessitant une substitution	Pour information/discussion
2.2	Erreurs médicamenteuses avec les petits conditionnements unidoses en matière plastique notamment à la maternité ou en pédiatrie – Proposition de mesures de réduction du risque	Pour discussion
2.3	Projet d'actualisation de la recommandation sur l'étiquetage des conditionnements primaires de solutions injectables de petits volumes utilisés en anesthésie	Pour discussion
2.4	Point usage non conforme : - Présentation par Mme Valner Rabier du programme établi dans sa région sur l'identification des situations de mésusage en ambulatoire	Pour information

3. Points divers

3.1 Points sur les Never Events

Pour discussion

Participants

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)	Présent	Absent /excusé
Membres			
BARDOU Marc		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
BERDAÏ Driss		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DE WULF Anne-Sophie		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FUSSER Rita (née GHOUFLE)		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LAROCHE Marie-Laure		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MONGES Philippe		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PELE Gérard		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
REVEILLAUD Olivier		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ROBERT Nathalie		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
ROCHER Fanny		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
THOMAS Laure		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
VALNET RABIER Marie-Blanche		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Expert(s)			
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autres			
BAGEL-BOITHIAS Sandrine	Représentante du SYNPREPH	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
THEISSEN Alexandre	Représentant de la SFAR	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ANSM			
ALLUE Delphine	Évaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ANGOT Christiane	Directrice adjointe	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
BENKEBIL Mehdi	Chef de pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DUVIGNAC Hélène	Cheffe de pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FERARD Claire	Modérateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
HADDAD Jacqueline	Évaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MOUNIER Céline	Directrice	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
ROCCA-BOLLETTA Valérie	Évaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ROUSSEAU Delphine	Évaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
VELLA Philippe	Directeur	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

1. Introduction

1.1. Adoption du compte rendu de la séance du 26/11/2019

Le compte rendu de la dernière séance est adopté à l'unanimité.

1.2. Point sur les DPI et les situations de conflits d'intérêts

Le modérateur, après avoir vérifié que les membres n'ont pas de nouveaux liens à déclarer et que les DPI sont à jour, signale la situation de conflit d'intérêts suivante :

Lien(s) identifié(s)					
Dossier	Nom Prénom	Type de lien	Niveau de lien	Période	Si lien niveau 2
Projet d'actualisation de la recommandation sur l'étiquetage des conditionnements primaires de solutions injectables de petits volumes utilisés en anesthésie	Pelé Gérard	Subvention reçue du laboratoire MSD	1		Sorti <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>

2. Dossiers thématiques

2.1 **Présentation de la grille d'analyse de risque d'erreurs médicamenteuses (EM) dans le contexte de rupture de stock nécessitant une substitution**

L'ANSM a présenté aux membres du CSP une grille d'analyse de risque mise en place dans le but de renforcer la gestion préventive des risques d'EM dans le contexte des ruptures de stock avec substitution de médicaments.

Le périmètre des ruptures de stock concernées est celui des ruptures impliquant un médicament de substitution importé ou disponible sur le marché français et faisant l'objet de recommandation particulière de l'ANSM. L'analyse de risque est également appliquée par l'ANSM lors de la remise à disposition du médicament, avec cohabitation avec le médicament de substitution.

Perspectives : expérimentation de cette grille sur une période de 3 mois avec ajustements possibles sur la liste des critères, le niveau de majoration de la probabilité de survenue et de la grille de calcul du niveau de risque initial. Cette phase expérimentale permettra d'établir un tableau comparatif entre les spécialités le plus exhaustif possible

Discussion du CSP

Un membre recommande d'ajouter, dans les critères populationnels et les populations particulières, les patients greffés ou épileptiques.

Des questions ont porté sur l'expérimentation de cette grille d'analyse de risque qui sera faite au sein de l'ANSM, et sur le lien avec la réalité du terrain.

La discussion a porté également sur la méthodologie choisie, un expert recommandant qu'une revue de la littérature sur la prévention du risque d'EM puisse être prise en compte. Un expert recommande également de tenir compte des spécificités des ruptures de stock qui ne sont pas les mêmes à l'hôpital et en ville, au sein de cette analyse de risque.

La validation de l'analyse de risque, faite de manière collégiale au sein de l'ANSM, a été abordée. Il a été précisé qu'une période d'expérimentation de 3 mois est en cours au sein de l'ANSM afin de valider une grille définitive. Un membre propose que l'évaluation du risque soit faite de façon individuelle, puis d'établir un coefficient de corrélation entre ces différentes évaluations.

Une question a porté sur la genèse de cette démarche qui s'est faite dans le cadre d'une démarche « Gestion du risque », mise en place à l'ANSM sur tous ses secteurs d'intervention

Le CSP a évoqué la possible généralisation de cette démarche lors par exemple d'un changement de marché hospitalier, où la même problématique de risque d'EM existe. A ce stade, une généralisation de cette démarche n'a pas été envisagée, mais pourrait l'être lors du passage de la prescription de la ville à l'hôpital ou inversement, certains dosages hospitaliers ne se retrouvant pas en ville, générant potentiellement des cas d'EM.

Un membre souligne l'intérêt de mettre en place une mesure d'impact adaptée et robuste suite à la mise en place de cette démarche.

2.2 Erreurs médicamenteuses avec les petits conditionnements unidoses en matière plastique notamment à la maternité ou en pédiatrie – Proposition de mesures de réduction du risque

Un bilan sur les erreurs médicamenteuses signalées avec les petits conditionnements unidoses en matière plastique, faisant suite à la campagne de communication réalisée fin novembre 2014 accompagnée d'une affiche et d'un point d'information, a été présenté au CSP lors de la séance du 26 novembre 2019.

Les principaux résultats de ce bilan mettent en évidence un maintien de signalements de cas d'EM importants (196 cas entre 01/2014 et 08/2019) après une légère diminution du nombre de signalements faisant suite à la campagne (59 cas dix huit mois après la campagne au lieu de 74, dix huit mois avant), et concernent principalement une confusion entre les dosettes de sérum physiologique (lavage oculaire ou nasal) et celles de chlorhexidine ou eau oxygénée (application cutanée), la population pédiatrique étant majoritairement impactée.

Question posée au CSP : des mesures de réduction du risque sont-elles de nouveau à envisager ? identiques à celles de 2014?

Discussion du CSP

Les pistes de réflexion proposées pour discussion au CSP ont été: action sur l'étiquetage, sur le conditionnement, la solution ou nouvelle communication.

L'ANSM a précisé que des actions ont été prises suite à des cas d'EM entre des dosettes de chlorure de sodium injectable à 0,9% ou des dosettes d'eau pour préparation injectable et des unidoses de savon

liquide avec la mise en place d'une couleur verte fluorescente de l'étiquetage du savon liquide. Cela permettra d'éviter de confondre les dosettes et de ce fait l'injection de savon liquide en milieu hospitalier.

Ce changement de couleur permettra également d'éviter les cas d'EM entre les dosettes de savon liquide et les dosettes de sérum physiologique lorsqu'elles sont utilisées pour le lavage du nez des nourrissons dans le cadre hospitalier. Cette modification d'étiquetage est prévue pour mars 2020.

La réglementation des dispositifs médicaux (directive 93/42/EEC qui sera remplacée par le Règlement DM 2017/745) impose au fabricant la réalisation d'une analyse des risques associés à l'utilisation de son dispositif incluant l'analyse des erreurs d'utilisation. Le fabricant doit donc prendre des mesures pour éviter ces erreurs au maximum.

Le règlement cosmétique 1223/2009 indique de son côté à l'article 15 «qu'en vue d'éviter tout mésusage du produit cosmétique, un étiquetage spécifique est assuré conformément à l'article 3 du présent règlement, compte tenu des risques éventuels liés à la présence de substances dangereuses et aux voies d'exposition ».

Des groupes existent au niveau européen, tant pour les cosmétiques que pour les dispositifs médicaux, mais cette thématique de risque d'erreur avec les unidoses de sérum physiologique n'a jamais été abordée jusqu'à présent. De plus, il a été précisé que les mesures nationales ne pouvaient pas être systématiquement harmonisées à l'ensemble des pays européens.

Les membres ont souligné que la principale problématique porte sur les dosettes pour application cutanée (chlorhexidine ou eau oxygénée) d'où l'intérêt de se focaliser en priorité sur ces produits, et qu'il serait intéressant de voir si des mesures nationales auraient été prises dans d'autres pays européens ainsi qu'au Canada (Québec notamment)

Plusieurs pistes de mesures ont été évoquées par les membres :

- distribuer de nouveau les affichettes diffusées en 2014, et re-sensibiliser les établissements de santé ;
- élargir la cible aux jeunes parents, notamment à la sortie des maternités,
- réaliser un flyer qui serait un document d'accompagnement remis lors de la délivrance de dosettes en officine comme cela avait été fait dans la campagne contre le rhume et les médicaments à base de pseudoéphédrine ou à la sortie des maternités, parallèlement à l'affichette, et ciblé sur les principales dosettes incriminées dans les erreurs, à savoir chlorhexidine, eau oxygénée et sérum physiologique ;
- réfléchir sur l'intérêt d'un pictogramme sur le conditionnement (ex : œil barré sur les dosettes à application cutanée) ;
- réfléchir sur la couleur des liquides contenus ;
- analyser, la chlorhexidine ayant le statut de biocide et médicament, à la possibilité d'un rapprochement avec l'ANSES pour une action commune sur l'étiquetage ;
- réserver les dosettes pour le sérum physiologique, et supprimer les dosettes pour le savon stérile sauf pour des conditions d'utilisation particulières.

Ces propositions de mesures, seront étudiées par l'ANSM, notamment sur le plan de leur faisabilité, au regard des leviers et contraintes réglementaires existants.

2.3 Projet d'actualisation de la recommandation sur l'étiquetage des conditionnements primaires de solutions injectables de petits volumes utilisés en anesthésie

Discussion par le CSP du projet d'actualisation de la recommandation sur l'étiquetage des conditionnements primaires de solutions injectables de petits volumes utilisés en anesthésie, proposant d'encadrer avec un code couleur identique à celui utilisé par la norme ISO/CD 26825 :2008 (utilisée depuis 2009 en milieu hospitalier pour les seringues préparées extemporanément en anesthésie), le nom et la DCI sur l'étiquette des conditionnements primaires des médicaments utilisés en anesthésie.

Un avis favorable avait été donné précédemment par un groupe de travail réuni par l'ANSM sur ce sujet, sur l'instauration d'un code couleur par classe pharmacologique sur les étiquettes des petits flacons ou ampoules d'anesthésiques afin d'éviter les erreurs médicamenteuses, y compris entre plusieurs classes.

La discussion avec la formation restreinte avait pour objectif de recueillir l'avis du CSP sur la proposition du nouveau format d'étiquette.

Les deux experts de la SFAR et du SYNPREPH, invités à ce CSP, ont souligné que de se caler sur l'étiquetage utilisé actuellement pour les seringues, préparées extemporanément en anesthésie, était une bonne idée. Ce support visuel est recommandé par la SFAR.

Un membre a présenté un retour du service de réanimation anesthésie du CHU de Mondor sur cette problématique (médecins et IADE) qui serait favorable à la mise en place d'un encadré (code couleur autour de l'étiquetage), même si certains professionnels interrogés pensent que cela ne pourrait pas complètement sécuriser l'utilisation si la lisibilité globale de l'étiquette était impactée.

L'intérêt de l'application d'un code couleur qui sécuriserait l'utilisation de ce type de médicament, a été soulevé par des membres, mais n'exclut pas le maintien du risque de confusion entre médicaments de même classe thérapeutique.

Un expert a proposé un fond coloré ou un bandeau tout autour de l'étiquette, au lieu d'un simple encadré autour de la DCI .

La discussion a permis :

- de ne pas retenir le fond coloré, diminuant la qualité de lecture,
- de ne pas retenir la coloration des flacons qui modifierait le dossier d'AMM,
- de discuter de l'intérêt d'un bandeau coloré tout autour de l'étiquette, à la place de l'encadré autour du nom et de la DCI qui représentent cependant le premier champ de lecture,
- de soulever la nécessité d'une épaisseur de bordure minimale pour une bonne appréciation visuelle immédiate.

Ces mesures pourraient être des éléments supplémentaires pour aider à réduire le risque d'erreur médicamenteuse, en plus de la lecture et la relecture des étiquettes qui demeurent essentielles.

Le White Paper de l'IMSN (International Medication Safety Network) envoyé aux membres a mis en évidence l'intérêt que porte la FDA sur le problème des erreurs médicamenteuses en lien avec l'étiquetage des médicaments, même si, en ce qui concerne les anesthésiques, seules des propositions sur les curares sont mentionnées dans le document.

A la demande d'un membre de savoir s'il existe une société savante européenne d'anesthésistes réanimateurs, la réponse apportée est qu'il en existe une mais totalement indépendante de la SFAR.

Il est proposé d'envoyer la proposition d'actualisation de la recommandation de 2006 à la SFAR pour validation par un petit comité d'experts, sous réserve de la vérification de l'existence de lien d'intérêts. Il apparaît également souhaitable de demander l'avis de la société savante européenne de réanimation anesthésie avant de valider le texte des recommandations, permettant ainsi de pouvoir modifier les étiquetages des produits en procédure européenne.

2.4 Point usage non conforme : Présentation du programme établi dans la région Bourgogne Franche-Comté sur l'identification des situations de mésusage en ambulatoire

Ce projet, démarré en décembre 2017 et financé par des fonds accordés par l'ARS Bourgogne Franche-Comté, a consisté en la mise en place d'un système de recueil simple des situations de mésusage constatées en ambulatoire auprès des pharmaciens d'officine (intitulé projet MESANGE).

Ce projet est parti du constat :

- que les situations de mésusage non associées à des événements indésirables n'ont pas de circuit de remontée dédié ;
- qu'il existe une obligation de surveiller et d'encadrer, conformément au décret du 8 novembre 2012, les situations de prescriptions en dehors des AMM.

Ce programme s'appuie sur 2 structures pertinentes:

- pour la détection et la remontée des situations de mésusage : les pharmacies d'officine

- la remontée des signaux de sécurité en lien avec le médicament incriminé : les Centres Régionaux de Pharmacovigilance.

L'objectif secondaire du programme est de décrire et d'analyser les situations de mésusage au niveau régional avec mise en place éventuelle de mesure de réduction du risque.

Un questionnaire et un site web ont été créés à cet effet et testés auprès d'un panel d'officines tests, avant un déploiement vers l'ensemble des officines de la région.

La quantification des signaux et leur évaluation ainsi que l'analyse des notifications sont toujours en cours.

Un retour auprès des officines et si besoin auprès des ARS et de l'ANSM est également prévu.

A ce jour, 200 fiches ont été enregistrées à l'aide du questionnaire en ligne.

Ce système de recueil a permis la remontée de 3 erreurs médicamenteuses sans effet, une situation de mésusage avec effet indésirable à l'ANSM et une situation mixte.

Cette expérimentation se terminera en septembre 2020 (durée de 2 ans) ; un bilan complet sera effectué en fin d'année pour étudier la pertinence de généraliser ce projet dans d'autres régions.

Discussion

Les principaux résultats, analysés à partir des 140 cas reçus, montrent que :

- 25% des cas concernent les personnes âgées ;
- l'origine du mésusage est principalement l'indication ;
- les classes pharmaceutiques principalement incriminées sont les médicaments du système nerveux, de la sphère digestive et métabolique et de l'appareil respiratoire.

Ces résultats, certes préliminaires, montrent l'intérêt que pourrait avoir un réseau à l'échelle nationale pour faire remonter les situations de mésusage.

A noter qu'un projet de recueil de mésusage pour l'île de France est en cours.

3. Points divers

Ayant atteint l'horaire de fin de séance, le point sur les Never Events sera abordé lors de la prochaine séance le jeudi 2 avril.