

Bulletin de l'ISMP Canada

Volume 17 • Numéro 5 • Le 25 mai 2017

Un décès causé par une erreur de préparation de médicament en pharmacie renforce le besoin de mettre l'accent sur la sécurité

- Avant qu'un produit ne soit préparé en pharmacie, chaque ingrédient et sa quantité mesurée doivent faire l'objet d'une vérification indépendante.
- Chaque ingrédient dans les formules de préparation doit porter un numéro d'identification unique.
- Les pharmacies doivent intégrer l'identification automatisée des ingrédients (par exemple, la lecture de code à barres) au processus de préparation.
- Les étiquettes et emballages des ingrédients à préparations doivent être conçus afin de minimiser le risque d'erreurs d'identification et de sélection.
- Les pharmacies doivent avoir des politiques, procédures et/ou listes de vérification fondées sur des normes et des directives professionnelles; que le personnel des pharmacies doit respecter lors de la préparation de produits en pharmacie.

Certains patients doivent prendre un médicament en dose ou sous une forme qui n'est pas disponible dans le commerce. De tels médicaments doivent être spécialement préparés pour le patient dans une pharmacie et sont appelés médicaments préparés en pharmacie. Dans le cadre de la collaboration continue avec un service provincial d'enquête sur les décès,

l'ISMP Canada a reçu un rapport concernant le décès d'un enfant qui avait ingéré une suspension liquide orale prescrite et préparée en pharmacie contenant le mauvais médicament. Ce bulletin partage certains des facteurs contributifs identifiés par l'analyse de cas et présente des recommandations pour guider les pharmacies, les autres installations de préparation de médicaments et les organismes de normalisation dans leurs efforts visant à réduire la probabilité que des erreurs similaires se reproduisent.

Description de cas

Pendant près de 18 mois, on a administré à un jeune enfant par voie orale une dose de 3 grammes (20 ml) de suspension liquide de tryptophane à 150 mg/ml au coucher, pour traiter un trouble du sommeil complexe. Un renouvellement de la prescription de tryptophane a été prescrit et ramassé à la pharmacie qui avait préparé la suspension dans le passé. La nuit même, l'enfant a reçu la dose habituelle du médicament et le lendemain matin, il a été retrouvé mort dans son lit.

Un test de toxicologie post-mortem a identifié des taux létaux de l'agent antispastique baclofène. On n'avait pas prescrit le baclofène à l'enfant. L'analyse de la prescription renouvelée de la suspension a révélé que le tryptophane, l'ingrédient actif prévu, n'était pas présent. Cependant, on a détecté du baclofène à la même concentration qu'indiqué par la prescription de tryptophane. Cette conclusion

s'apparentait bien à une erreur de sélection effectuée en pharmacie, où un ingrédient fut substitué par inadvertance à un autre. On a déterminé que l'enfant avait reçu une dose de baclofène de plus de 20 fois la dose pédiatrique maximale recommandée.

Contexte

Le tryptophane (ou L-tryptophane) est un acide aminé essentiel converti en sérotonine et en d'autres protéines par le corps. Le produit est disponible en vente libre sous forme de capsule. Le tryptophane peut être utilisé hors indication pour traiter les troubles du sommeil, comme les terreurs nocturnes chez les enfants.¹ Le tryptophane n'est pas disponible dans le commerce sous une forme posologique appropriée pour les patients pédiatriques et doit donc être préparé en pharmacie s'il est prescrit pour un jeune enfant.

Le baclofène est un relaxant musculaire squelettique utilisé pour traiter la spasticité dans les cas de maladies comme la sclérose en plaques ou les lésions de la moelle épinière.² Il est pris par la bouche ou administré par injection intrathécale³ pour ces indications. Son utilisation n'est pas officiellement approuvée pour les enfants de moins de 12 ans;² cependant, des informations de dosage pédiatrique sont disponibles. Le baclofène est parfois prescrit sur indication hors étiquette comme ingrédient dans les préparations antidouleur pour application topique.

Santé Canada définit la préparation en pharmacie comme suit : « La combinaison ou le mélange de deux ingrédients ou plus (dont au moins un ingrédient est une drogue ou une composante pharmacologique active) pour créer un produit final sous forme dosifiée appropriée. Ce procédé peut nécessiter des substances chimiques brutes ou l'altération des caractéristiques physiques ou de la puissance des produits disponibles sur le marché. »⁴

La plupart des pharmacies offrent un minimum de services de préparation. Toutefois, la nature de ces services et la complexité des produits préparés varient énormément. La figure 1 présente certaines des activités clés liées aux phases de préparation et de vérification des produits préparés en pharmacie.

Figure 1 : Bref aperçu des principales activités de préparation de médicaments dans une pharmacie

Préparation

- Sélectionner la formule standard appropriée à suivre.
- Calculer la quantité nécessaire pour chaque ingrédient.
- Rassembler les ingrédients et documenter les informations requises pour chaque ingrédient.
- Mesurer chaque ingrédient en utilisant l'équipement approprié.
- Préparer le produit selon la procédure acceptée.
- Aposer une étiquette sur le produit final comportant l'information requise, incluant la date limite d'utilisation.
- Remplir et signer la documentation de préparation.
- Rassembler tous les éléments et la documentation pour vérification finale.

Vérification

- Vérifier les quantités de la formule et calculées pour chaque ingrédient.
- Confirmer la sélection des ingrédients choisis avant la préparation.
- Confirmer la quantité de chaque ingrédient.
- Vérifier les renseignements sur les ingrédients documentés dans le registre de préparation.
- Confirmer que le bon processus de préparation a été suivi.
- Vérifier toutes les informations sur l'étiquette finale, y compris la date limite d'utilisation.
- Approuver le produit préparé final et signer le registre de préparation.

Discussion

Dans le cas décrit, il n'a pas été possible de déterminer pourquoi l'erreur de sélection avait échappé au processus de vérification de la préparation. L'ingrédient incorrect a peut-être été mal identifié lors de la vérification finale. Sinon, il se peut qu'il y ait eu un retard dans la vérification finale du produit préparé. Dans ce dernier cas, l'ingrédient incorrect utilisé pour préparer le produit a peut-être été rangé par inadvertance avant d'être vérifié, et le bon ingrédient a été récupéré plus tard lors de la vérification finale.

Plusieurs facteurs qui auraient pu augmenter la probabilité que cette erreur de préparation se produise ont été identifiés.

- **Étape de vérification indépendante omise** : il n'y a pas eu de vérification indépendante des ingrédients avant le mélange, ce qui a augmenté la probabilité que l'erreur passe inaperçue si un mauvais ingrédient avait été sélectionné par inadvertance et ajouté au produit préparé final.
- **Étiquette à présentation semblable** : les 2 produits de préparation (tryptophane et baclofène) étaient fournis par le même fabricant, qui utilise une présentation semblable pour toutes ses étiquettes et emballages de produits. Les facteurs d'étiquetage spécifiques suivants furent constatés au moment de l'incident :
 - Prédominance du nom du fabricant sur l'étiquette
 - Grosseur du lettrage du nom du médicament (moins de la moitié de la grosseur du nom du fabricant)
 - Nom du médicament imprimé en lettres majuscules seulement, réduisant la lisibilité⁵
- **Apparence physique similaire** : le tryptophane et le baclofène sont des poudres blanches qui, lorsqu'inspectées visuellement, présentent peu de différences.
- **Biais de confirmation** : ce phénomène, qui amène les individus à « voir » des informations qui confirment leurs attentes plutôt que des informations qui les contredisent,⁶ était peut-être un facteur lié à l'erreur. L'apparence semblable des étiquettes et des emballages peut augmenter le potentiel que des erreurs de sélection et de vérification liées au

biais de confirmation se produisent.

- **Omission d'utiliser un identifiant unique** : le registre de formule et de préparation ne contenait pas d'identifiant unique servant à vérifier les ingrédients sélectionnés et utilisés dans la préparation. En revanche, pour les médicaments disponibles dans le commerce, le personnel de pharmacie utilise généralement le numéro d'identification du médicament (DIN) pour confirmer le produit sélectionné et distribué.
- **Omission d'entreposer séparément les ingrédients de préparation orale et topique** : l'entreposage mélangé de nombreux ingrédients de préparation destinés soit à une utilisation orale ou topique, combiné à l'apparence similaire des produits, a augmenté la probabilité qu'une erreur de sélection de produit se produise sans être détectée.

Recommandations

L'analyse de ce cas a entraîné plusieurs recommandations au niveau du système.

Organismes de réglementation

- Exiger une vérification indépendante à chaque étape critique. Ces étapes comprennent les suivantes : calculs, sélection et mesure des ingrédients, technique de mélange (si applicable), ainsi qu'une vérification finale du produit fini qui doit être faite quels que soient les individus qui ont préparé le produit.
- Lors des inspections physiques des pharmacies et des installations de préparation de médicaments, passer en revue les politiques et les procédures de préparation en pharmacie afin d'assurer le respect des normes de pratique acceptées, et en particulier, l'exécution des vérifications indépendantes durant le processus de préparation.

Fabricants d'ingrédients pour la préparation de médicaments en pharmacie

- Améliorer l'étiquetage des ingrédients de préparation conformément aux recommandations du Guide des bonnes pratiques d'étiquetage et d'emballage pour les médicaments sur ordonnance de Santé Canada⁵ jusqu'à ce que des directives spécifiques à la sécurité des étiquettes pour les

- ingrédients à préparations soient disponibles.
- Étiqueter les ingrédients à préparations en pharmacie avec des numéros d'articles et des codes à barres uniques qui peuvent servir à vérifier leur identité lors de la sélection et de la vérification des ingrédients pour un produit préparé en pharmacie.
- Inclure un identifiant unique pour chaque ingrédient inclus dans les formules fournies aux pharmacies.

Gestionnaires de pharmacie, pharmaciens et techniciens en pharmacie

- Désigner une zone de préparation à l'écart des autres zones d'activité.⁷
- S'assurer que les politiques écrites, les procédures et/ou les listes de vérification à suivre pour préparer un produit en pharmacie sont facilement accessibles au personnel de la pharmacie. Valider les nouvelles procédures et listes de vérification créées en les mettant à l'épreuve grâce à des essais auprès des utilisateurs avant la mise en œuvre complète.
- Vérifier le bon choix de formule et l'identité de tous les ingrédients et leurs quantités mesurées grâce à une vérification indépendante.
 - S'assurer que les ingrédients ne sont pas remis en stock avant que la vérification ne soit faite.
 - Pour faciliter la vérification, inclure un numéro de produit unique, si disponible, pour chaque ingrédient à préparations dans les formules standardisées.
- Exiger la documentation à chaque étape de vérification critique.⁸ Établir que :
 - les calculs, s'il y a lieu, ont été vérifiés;
 - l'identité de chaque ingrédient a été vérifiée avant le mélange;
 - le numéro de lot et la date d'expiration de chaque ingrédient ont été saisis;⁹
 - le poids et/ou la mesure de chaque ingrédient ont été vérifiés; et
 - la vérification finale du produit fini a été faite.
- Intégrer l'identification automatisée (p. ex., la lecture de code à barres) des ingrédients au processus de préparation.
- Les pharmacies spécialisées dans la préparation de produits préparés pourraient envisager d'enregistrer par vidéo le processus de préparation, que le personnel pourrait ensuite consulter afin de vérifier

les activités de préparation.

- Entreposer les produits afin d'optimiser la lisibilité des étiquettes (p. ex., des aires de rangement bien éclairées et organisées, idéalement au niveau des yeux). En évitant de garder des ingrédients de préparation sur les comptoirs, on pourra réduire l'encombrement et augmenter l'espace de travail disponible.
- Séparer les ingrédients de préparation de produits oraux et topiques et les ranger sur des étagères distinctes et étiquetées.
- Utiliser des outils de formation, comme des vidéos, qui peuvent être particulièrement utiles pour les processus complexes de préparation et/ou des techniques qui sont rarement utilisées.

Conclusion

La préparation de médicaments en pharmacie est une activité à risque élevé qui génère un produit final dont les ingrédients ne peuvent être vérifiés par un examen physique. Avant qu'une préparation ne soit démarrée, on doit d'abord envisager les solutions disponibles dans le commerce et établir une justification de l'utilisation du produit préparé en pharmacie fondée sur des données probantes. L'erreur de sélection décrite ci-dessus, et son résultat tragique, auraient pu se produire dans toute pharmacie communautaire ou hôpital ou installation de préparation de médicaments qui prépare des médicaments. L'ISMP Canada collabore avec l'Association nationale des organismes de réglementation de la pharmacie (ANORP) afin d'orienter la mise à jour des normes de pratique¹⁰, qui sera disponible en 2017/2018; et poursuivra son travail avec d'autres parties prenantes pour améliorer la sécurité de la préparation de médicaments en pharmacie.

Remerciements

L'ISMP Canada souhaite remercier la famille de l'enfant touché par cet incident d'avoir permis la publication des détails de cet incident médical dans le but de prévenir que des préjudices ne soient subis par d'autres individus dans des situations similaires. L'ISMP Canada souhaite remercier les personnes suivantes pour leur révision experte de ce bulletin (par ordre alphabétique) :

Heather Christ, BScPharm, Conseillère en exercice de la pharmacie, Ordre des pharmaciens du Nouveau-Brunswick, Moncton (N.-B.); Gregory Cummings RPh CDE, Pharmacien-Propriétaire, Shoppers Drug Mart # 669/929, Sault Ste. Marie, ON; Sarah Jennings, Directrice intérimaire BSc, BScPhm, RPh, PharmD, Affaires professionnelles et réglementaires, Association nationale des autorités de réglementation de la pharmacie, Ottawa (Ontario); Catherine Lyder BScPharm MHSA, directrice, membres et programmes, Société canadienne des pharmaciens d'hôpitaux, Ottawa (Ontario); James EG Snowdon RPh BScPhm PharmD FACA, Snowdon Pharmacy, Toronto.

Références

1. Bruni O, Ferri R, Miano S, Verrillo E. L-5-Hydroxytryptophan treatment of sleep terrors in children. *Eur J Pediatr.* 2004;163(7):402-407.
2. Lioresal – monographie de solution orale. Dans : e-CPS. Ottawa (ON): Association des pharmaciens du Canada; [cité le 13 mars 2017]. Accessible à : <https://www.e-therapeutics.ca/new/documents/MONOGRAPH/en/LioresalOral?query=lioresal%20intrathecal>
Abonnement requis pour accéder au contenu.
3. Lioresal intrathécal - monographie. Dans : e-CPS, Ottawa (ON): Association des pharmaciens du Canada; [cité le 13 mars 2017]. Accessible à : <https://www.e-therapeutics.ca/new/documents/MONOGRAPH/en/LioresalIntrathecal?query=lioresal%20intrathecal>
Abonnement requis pour accéder au contenu.
4. Préparation en pharmacie : [définition]. Dans : Politique sur la fabrication et la préparation en pharmacie de produits pharmaceutiques au Canada (POL-0051). Ottawa (ON) : Santé Canada; [modifié le 6 févr. 2009; cité le 13 mars 2017]. Accessible à : http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/docs/pol_0051-fra.php#a6
5. Guide des bonnes pratiques d'étiquetage et d'emballage pour les médicaments sur ordonnance. Publ No. 160073. Ottawa (ON): Santé Canada; juin 2016 [cité en nov. 2016]. Accessible à : http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/pubs/medeff/_guide/2016-label-package-practices-pratiques-etiquetage-emballage-rx/index-fra.php
6. Human factors and substitution errors. *ISMP Can Saf Bull.* 2003 [cited 2016 Oct 24];3(5):1-2. Accessible à : <https://www.ismp-canada.org/download/safetyBulletins/ISMPCSB2003-05HumanFactors.pdf>
7. Compounding: guidelines for pharmacies. Ottawa (ON) : Canadian Society of Hospital Pharmacists. 2014.
8. Guidelines to Pharmacy Compounding. Ottawa (ON) : Association nationale des autorités de réglementation de la pharmacie; 2006 [cité le 13 mai 2017]. Accessible à : http://napra.ca/Content_Files/Files/Guidelines_to_Pharmacy_Compounding_Oct2006.pdf
9. Pharmacy Practice Management Systems Supplemental Requirements on Traceability and Bulk Preparation Labelling to Support NAPRA's "Model Standards of Practice for Canadian Pharmacists" and "Model Standards for Pharmacy Compounding". Ottawa (ON) : Association nationale des autorités de réglementation de la pharmacie; 2017 [cité le 2 mai 2017]. Accessible à : http://napra.ca/Content_Files/Files/PPMS_Supplemental_Requirements_Jan2017_b.pdf
10. Model standards of practice for Canadian pharmacists. Ottawa (ON) : Association nationale des autorités de réglementation de la pharmacie; 2009 [cité le 24 oct. 2016]. Accessible à : http://napra.ca/Content_Files/Files/Model_Standards_of_Prac_for_Cdn_Pharm_March09_Final_b.pdf

Troisième Défi mondial pour la sécurité des patients de l'OMS : Médicaments sans préjudice (*Medication Without Harm*)

Dans la foulée de ses 2 défis mondiaux pour la sécurité des patients liés à la lutte contre les infections et à la chirurgie plus sûre, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a récemment annoncé le lancement de sa campagne internationale pour l'utilisation plus sûre des médicaments. Les pays participants seront invités à développer des stratégies ciblant trois domaines prioritaires : les situations à risque élevé, la polypharmacie et les transitions de soins.

Cinq groupes de travail ont été créés pour appuyer la mise en œuvre du Défi : les patients et le public, les professionnels de la santé, les médicaments, les systèmes et les pratiques et la surveillance et l'évaluation. Depuis avril 2016, le Canada aide l'OMS dans les phases de préparation et de développement du Défi. L'ISMP Canada, l'Institut canadien pour la sécurité des patients (ICSP) et Patients pour la sécurité des patients du Canada sont des participants experts de plusieurs groupes de travail. Grâce à ces efforts, les organismes canadiens continuent de travailler avec l'OMS en vue de promouvoir la sécurité des médicaments.

D'autres d'informations sont disponibles à : <http://www.who.int/patientsafety/medication-safety/en/> et [http://middleeast.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(17\)31047-4/fulltext](http://middleeast.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(17)31047-4/fulltext)

Le Système canadien de déclaration et de prévention des incidents médicamenteux (SCDPIM) est un regroupement pancanadien de Santé Canada, en partenariat avec l'Institut canadien d'information sur la santé (ICIS), l'Institut pour la sécurité des médicaments aux patients du Canada (ISMP Canada) et l'Institut canadien pour la sécurité des patients (ICSP). Le SCDPIM a pour but de réduire et de prévenir les incidents médicamenteux indésirables au Canada.



L'Institut pour la sécurité des médicaments aux patients du Canada est un organisme national indépendant à but non lucratif engagé à la promotion de l'utilisation sécuritaire des médicaments dans tous les secteurs de la santé. Les mandats de l'ISMP Canada sont les suivants : recueillir et analyser les déclarations d'incidents/accidents liés à l'utilisation des médicaments, formuler des recommandations pour prévenir les accidents liés à la médication et porter assistance dans le cadre des stratégies d'amélioration de la qualité.

Pour déclarer les accidents liés à la médication

(incluant les évités de justesse)

En ligne : www.ismp-canada.org/fr/form_dec.htm

Téléphone : 1-866-544-7672

ISMP Canada s'efforce d'assurer la confidentialité et la sécurité des renseignements reçus et respectera la volonté du déclarant quant au niveau de détail à inclure dans ses publications. Les bulletins de l'ISMP Canada contribuent aux alertes mondiales sur la sécurité des patients.

Inscrivez-vous

Pour recevoir gratuitement le Bulletin "Bulletin de l'ISMP Canada", inscrivez-vous à l'adresse :

www.ismp-canada.org/subscription.htm

Ce bulletin partage des informations sur les pratiques de médication sécuritaires, est non commerciale, et est par conséquent exempté de la législation anti-pourriel canadienne.

Contactez-nous

Adresse courriel : cmirps@ismp-canada.org

Téléphone : 1-866-544-7672

©2017 Institut pour la sécurité des médicaments aux patients du Canada. ISMP Canada autorise aux abonnés d'utiliser le matériel contenu dans ses bulletins dans le cadre de bulletins ou d'autres communications internes seulement. Toute autre reproduction de quelque façon que ce soit est interdite sans l'autorisation écrite d'ISMP Canada.

.....

Veillez noter que l'information présentée est fournie à titre informatif et ne constitue pas un avis formel de l'ISMP Canada. Vous ne devez pas prendre de décision en vous fiant uniquement à ces renseignements. En tout temps, veuillez-vous référer aux normes qui régissent votre profession.