

Bulletin de l'ISMP Canada

Volume 11, numéro 1

Le 23 février 2011

Clonidine en suspension orale : Préjudices subis par des enfants en raison d'une concentration 1000 fois supérieure à la dose prescrite

Trois déclarations de préjudices subis par des enfants par suite d'une erreur survenue lors de la préparation d'une suspension orale à partir de poudre de clonidine ont été envoyées à l'ISMP Canada. Ce bulletin contient de l'information sur ces accidents, décrit les risques associés au surdosage de la clonidine et suggère des stratégies visant la prévention de ce type d'erreur.

Déclaration d'accident

Chacune des trois déclarations évoque une situation en pharmacie communautaire au cours de laquelle un pharmacien aurait utilisé de la poudre de clonidine (offerte en flacons et dont la teneur est exprimée en poids, sous forme de grammes) pour préparer une suspension destinée à des enfants. Les doses prescrites étaient comprises entre 25 µg (0,025 mg) et 125 µg (0,125 mg). Dans chacun des cas, une confusion s'est produite au moment de la conversion des grammes, des milligrammes et des microgrammes. Conséquence, la concentration des suspensions délivrées était 1 000 fois supérieure à la dose prescrite.

Les trois enfants ont reçu des soins d'urgence et ont été admis à l'hôpital. Deux d'entre eux ont été admis à l'unité des soins intensifs, l'un d'eux ayant dû recevoir un traitement en raison d'une hypotension grave.

Contexte

La clonidine est un agoniste alpha-adrénergique agissant sur les récepteurs alpha₂ centraux dont l'utilisation est approuvée au Canada dans le traitement de l'hypertension (p. ex. Catapres et médicaments génériques offerts en comprimés dosés à 0,1 mg ou 0,2 mg)¹. En plus d'être indiquée dans le traitement de l'hypertension, la clonidine (Dixarit et médicaments génériques offerts en comprimés dosés à 0,025 mg) est approuvée pour soulager les bouffées de chaleur chez les femmes en ménopause qui ne peuvent recevoir une hormonothérapie substitutive². Or, l'apparition sur le marché de nouveaux antihypertenseurs mieux adaptés au traitement de l'hypertension et au soulagement des symptômes de la ménopause a entraîné une baisse de l'utilisation de la clonidine au cours des dernières décennies. Conséquemment, ce médicament et ses paramètres de dosage sont maintenant moins connus.

La clonidine est également prescrite pour traiter certaines maladies graves chez les enfants, même si son utilisation n'est pas homologuée dans ce contexte³. Plus précisément, elle est souvent utilisée comme traitement de première intention chez les enfants qui ont des tics⁴. L'association de la clonidine à des stimulants est appuyée par divers organismes experts du trouble d'hyperactivité avec déficit de l'attention (THADA) et de ses comorbidités^{5,6}. La clonidine est souvent dosée en microgrammes pour l'utilisation en pédiatrie, alors que chez les adultes, la dose est généralement exprimée en milligrammes.

La marge thérapeutique est généralement plus petite chez les enfants que chez les adultes, et les erreurs associées à la préparation du médicament peuvent causer de graves préjudices. Chez les enfants, l'ingestion de 10 µg par kilogramme de poids corporel peut causer une surdose grave⁷. Dans les trois cas mentionnés dans ce bulletin, les enfants ont eu des symptômes évocateurs d'une surdose de clonidine, y compris une diminution de l'amplitude respiratoire, une transpiration et une hypotension.

Les signes les plus courants d'intoxication à la clonidine comprennent l'hypotension grave, la bradycardie et la dépression du système nerveux central⁸. Des signes et des symptômes semblables aux manifestations d'une surdose de narcotiques peuvent également se présenter, y compris une dépression respiratoire (qui peut évoluer vers l'apnée), un myosis (c.-à-d. une diminution du diamètre des pupilles), une flaccidité des muscles et une hyporéflexie⁹. Une hypertension précoce peut également survenir dans les cas graves de surdose de clonidine en raison de l'activation des récepteurs alpha-adrénergiques périphériques, mais cette manifestation est peu fréquente⁹. Les symptômes de surdose se manifestent généralement dans la période de 30 minutes à 2 heures suivant l'ingestion, les effets hypotenseurs atteignant leur sommet en 2 à 4 heures⁸.

Recommandations

La clonidine en suspension n'est pas offerte sur le marché; les suspensions doivent être préparées une à une. Voici quelques suggestions visant à prévenir les erreurs associées à la préparation des suspensions de clonidine.

- Pour préparer une suspension liquide de clonidine pour administration orale, suivez une procédure standard et utilisez une fiche de vérification des ingrédients. Utilisez de préférence des comprimés de clonidine offerts sur le marché, comme le suggère la fiche de préparation de la clonidine en suspension orale du Hospital for Sick Children de Toronto¹⁰. Inutile de peser la poudre pour réaliser cette préparation; il suffit d'utiliser des comprimés de clonidine offerts sur le marché et de respecter la quantité et la teneur précisées sur la fiche. La teneur des comprimés est exprimée en milligrammes, ce qui élimine la difficulté liée à la conversion d'une poudre pesée en grammes prescrite en microgrammes.
- Assurez-vous qu'une double vérification *indépendante* efficace¹¹ est réalisée à chacune des étapes cruciales du processus (ces étapes sont précisées sur la fiche) pour accroître la probabilité du repérage des défaillances.
- Dans les cas où le professionnel de la santé doit travailler seul, explorez des options de double vérification indépendante. Par exemple, le pharmacien qui travaille seul peut consulter un centre d'information sur les médicaments ou collaborer avec des pharmaciens d'autres pharmacies pour faire vérifier ses calculs.
- Encouragez les parents à signaler au pharmacien tout changement observé sur le plan de l'aspect, du goût ou du mode d'emploi du médicament au moment du renouvellement de la prescription^{7, 12, 13}.

D'autres cas de surdoses de clonidine chez des enfants causées par des erreurs de préparation ont été déclarés^{7, 12, 13}. Nous espérons que la diffusion de l'information contenue dans ce bulletin permettra de sensibiliser les professionnels de la santé et de réduire le risque de survenue de ce type d'incident.

Remerciements

L'ISMP Canada tient à remercier les experts qui ont effectué la revue de ce bulletin (en ordre alphabétique) :

Ross Evans, B.Sc.(phm.) MA (journalisme), Child and Parent Resource Institute, London, Ontario; Elaine Lau, B.Sc.(phm.) Pharm. D. M.Sc., coordonnatrice de l'information sur les médicaments, The Hospital for Sick Children, Toronto, Ontario; Ajit Ninan M.D., FRCPC DABPN, professeur adjoint, département de psychiatrie, University of Western Ontario, et chef des prestations de soins, Child and Parent Resource Institute, London, Ontario; Elaine Wong, B.Sc.(phm.), unité de soins intensifs pédiatriques/pharmacienne spécialiste de l'utilisation sécuritaire des médicaments, Children's Hospital of Eastern Ontario, Ottawa, Ontario; Ken Wou, B.Sc.(phm.), conseiller en pharmacie.

Références – veuillez consulter la page 3.

Programme de déclaration des incidents à l'intention des pharmacies communautaires

L'ISMP Canada a créé un programme de déclaration des incidents et des accidents à l'intention des pharmacies communautaires (www.cphir.ca), avec le soutien du Ministère de la Santé et des Soins de longue durée de l'Ontario, pour permettre aux pharmacies communautaires de documenter et d'analyser les facteurs qui peuvent contribuer aux défaillances du système d'utilisation des médicaments. Le projet SafetyNET-Rx de la Nouvelle-Écosse, ainsi que sa mise en œuvre à l'échelle de la province, a également favorisé l'amélioration de la qualité du programme.

Le programme de déclaration des incidents et des accidents à l'intention des pharmacies communautaires aide les équipes des pharmacies communautaires à élaborer et à mettre en œuvre des stratégies d'amélioration de la qualité du système d'utilisation des médicaments dans la collectivité et des stratégies de prévention des incidents et des accidents liés à la médication.

Ce programme est conçu pour appuyer les initiatives provinciales et nationales en matière de sécurité des patients et pour contribuer au Système canadien de déclaration et de prévention des incidents médicamenteux (SCDPIM) (www.ismp-canada.org/cmiprps.htm).

Pour obtenir un complément d'information sur le programme de déclaration des incidents et des accidents à l'intention des pharmacies communautaires, communiquez avec l'ISMP Canada par courriel à l'adresse cphir@ismp-canada.org ou par téléphone au 1 866 544-7672.

Programme d'évaluation des risques visant l'utilisation sécuritaire des médicaments dans les pharmacies communautaires

L'autoévaluation de l'utilisation sécuritaire des médicaments dans les pharmacies communautaires/ambulatoires a été créée pour aider et guider les pharmacies communautaires à cerner les occasions d'amélioration de leur système de circuit du médicament. Les critères d'auto-évaluation du programme sont liés à des améliorations possibles du système, déterminées par l'analyse des accidents/incidents liés à la médication. Cette auto-évaluation de l'utilisation sécuritaire des médicaments peut être un élément important des initiatives d'amélioration de la qualité des pharmacies communautaires.

L'interface Web du programme permet aux pharmacies communautaires de comparer leurs résultats au fil du temps, afin de faire le suivi des changements qui ont été apportés, et de comparer leurs résultats à ceux des autres participants du programme, à l'échelle régionale et nationale. Plusieurs provinces canadiennes ont manifesté leur appui à l'utilisation de ce programme dans le cadre de l'amélioration de la qualité. Par ailleurs, ce programme est offert à un prix raisonnable aux pharmacies communautaires.

Pour obtenir un complément d'information sur l'autoévaluation de l'utilisation sécuritaire des médicaments dans les pharmacies communautaires, communiquez avec l'ISMP Canada par courriel à l'adresse mssa@ismp-canada.org ou par téléphone au 1 866 544-7672.

Évaluation des services offerts par l'ISMP Canada par l'intermédiaire du Système canadien de déclaration et de prévention des incidents médicamenteux (SCDPIM)

En 2010, l'ISMP Canada a confié l'évaluation des services offerts par l'ISMP Canada par l'intermédiaire du SCDPIM à Prairie Research Associates (PRA) Inc. Cette évaluation (disponible sur : www.ismp-canada.org/download/cmirms/rptISMP_C MIRPS_Final_Report.pdf) met l'accent sur l'effet des produits et des services offerts par l'ISMP Canada et sur l'incidence du travail de l'Institut sur les changements apportés au système de santé à l'échelle pancanadienne. Elle permet également de cerner plusieurs améliorations qui pourraient être apportées aux services, lesquelles seront incorporées aux plans de travail de l'organisation.

L'ISMP Canada est extrêmement reconnaissante du temps investi par les nombreux professionnels de la santé canadiens qui ont fourni des commentaires et participé à l'évaluation.

Références

1. Catapres [monographie de produit]. Boehringer Ingelheim (Canada) Ltd., 24 avril 2009 [consulté le 17 janvier 2011]. Disponible sur : <http://webprod.hc-sc.gc.ca/dpd-bdpp/language-langage.do?url=t.search.recherche&lang=fra> (Base de données sur les produits pharmaceutiques de Santé Canada, terme de recherche « clonidine » comme principe actif).
2. Dixarit [monographie de produit]. Boehringer Ingelheim (Canada) Ltd., 20 janvier 2007 [consulté le 17 janvier 2011]. Disponible sur : <http://webprod.hc-sc.gc.ca/dpd-bdpp/language-langage.do?url=t.search.recherche&lang=fra> (Base de données sur les produits pharmaceutiques de Santé Canada, terme de recherche « clonidine » comme principe actif).
3. DRUGDEX evaluations: clonidine. Dans : MicroMedex 2.0 Healthcare Series. New York (NY) : Thomson Reuters, c2002-2011 [consulté le 31 janvier 2011]. Disponible sur : http://www.thomsonhc.com/micromedex2/librarian/ND_T/evidencexpert/ND_PR/evidencexpert/CS/56DBF7/ND_AppProduct/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/417625/ND_PG/evidencexpert/ND_B/evidencexpert/ND_P/evidencexpert/PFActionId/evidencexpert.IntermediateToFullDocumentLink/docId/0069/contentSetId/31/title/CLONIDINE/servicesTitle/CLONIDINE
4. SROUR, M., P. Lespérance, F. Richer et S. Chouinard. « Psychopharmacology of tic disorders », *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2008;17(3):150-159.
5. SCAHILL, L., G. Erenberg, C. M. Berlin Jr, C. Budman, B. J. Coffey, J. Jancovic et coll. « Contemporary assessment and pharmacotherapy of Tourette syndrome », *NeuroRx*, 2006;3(2):192-206.
6. PLISZKA, S. R., M. L. Crismon, C. W. Hughes, C. K. Corners, G. J. Emslie, P. S. Jensen et coll. Texas Consensus Conference Panel on Pharmacotherapy of Childhood Attention Deficit Hyperactivity Disorder. « The Texas Children's Medication Algorithm Project: revision of the algorithm for pharmacotherapy of attention-deficit/hyperactivity disorder », *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2006;45(6):642-657.

7. ROMANO, M. J. et A. Dinh. « A 1000-fold overdose of clonidine caused by a compounding error in a 5-year-old child with attention-deficit/hyperactivity disorder », *Pediatrics*, 2001;108(2):471-473.
8. Children's Hospital of Philadelphia, Poison Control Center. « Clonidine overdose in children », Philadelphia (PA), c1996-2011 [consulté le 29 décembre 2010]. Disponible sur : www.chop.edu/service/poison-control-center/tox-talk/clonidine-overdose-in-children.html
9. ANDERSON, R. J., G. R. Hart, C. P. Crumpler et M. J. Lerman. « Clonidine overdose: report of six cases and review of the literature », *Ann Emerg Med*, 1981;10(2):107-112.
10. The Hospital for Sick Children, Pharmacy, Toronto (ON). « Clonidine 0.1 mg/mL oral suspension », [mis à jour en avril 2007, consulté le 29 décembre 2010], Disponible sur : www.sickkids.ca/pdfs/Pharmacy/2655-Clonidine.pdf
11. ISMP Canada. « Lowering the risk of medication errors: independent double checks », bulletin de l'ISMP Canada, janvier 2005 [consulté le 31 janvier 2011];5(1):1-2. Disponible sur : www.ismp-canada.org/download/safetyBulletins/ISMPCSB2005-01.pdf
12. FAROOQI, M. F., S. A. Seifert, S. J. Kunkel, M. I. Johnson et B. E. Benson. « Toxicity from a clonidine suspension », *J Med Toxicol*, 2009;5(3):130-133.
13. SUCHARD, J. R. et J. R. Graeme. « Pediatric clonidine poisoning as a result of pharmacy compounding error », *Pediatr Emerg Care*, 2002;18(4):295-296.

©2011 Institut pour l'utilisation sécuritaire des médicaments 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.

L'ISMP Canada est un organisme canadien qui recueille les déclarations volontaires d'incidents et d'accidents liés à l'utilisation de médicaments et qui a été fondé pour partager les expériences liées aux erreurs de médication. Notre but est de mettre en œuvre des stratégies de prévention et des mesures de sécurité afin de diminuer le risque d'accident préjudiciable et de promouvoir l'utilisation sécuritaire des médicaments dans le milieu de la santé.

Pour déclarer un incident ou un accident lié à la médication à l'ISMP Canada, vous pouvez (1) Visiter notre site Web, à l'adresse http://www.ismp-canada.org/err_report.htm, ou (2) Nous téléphoner : 416-733-3131 ou au numéro sans frais : 1-866-544-7672.

Vous pouvez également communiquer avec l'Institut par courriel : cmirps@ismp-canada.org. L'ISMP s'engage à la confidentialité et à la sécurité de tous les renseignements reçus et respectera la volonté du déclarant quant au niveau de détail à inclure dans ses publications.

Un partenaire clé du Système canadien de déclaration et de prévention des incidents médicamenteux