

Bulletin de l'ISMP Canada

Volume 11, numéro 3

Le 30 avril 2011

Accidents liés à l'administration de la digoxine ayant causé des préjudices ou la mort

Depuis 2001, l'ISMP Canada a reçu 414 déclarations liées à l'administration de la digoxine. Dix-huit de ces déclarations étaient associées à des préjudices ($n = 11$) ou à des décès ($n = 7$). Le présent bulletin vise à rappeler aux professionnels de la santé canadiens les dangers associés aux erreurs d'administration de la digoxine, l'un des plus anciens médicaments pour le traitement des affections cardiaques.

Exemple d'accident

Un patient a reçu une ordonnance de digoxine à 0,25 mg, à prendre une fois par jour. À la pharmacie, l'assistant technique en pharmacie et le pharmacien ont tous deux cru que le chiffre « 2 » était un « 7 » et ont interprété par erreur l'ordonnance comme étant : « digoxine à 0,75 mg, une fois par jour ». Quand on a voulu vérifier la pertinence de cette dose en consultant une source d'information sur les médicaments, la dose indiquée pour obtenir une « digitalisation rapide » a été prise pour une dose quotidienne de digoxine adéquate. Plusieurs jours après avoir pris quotidiennement des doses de 0,75 mg du médicament, le patient a eu des nausées et des étourdissements et a dû être hospitalisé.

Aperçu des accidents liés à l'administration de la digoxine déclarés à l'ISMP Canada

Après une analyse approfondie des déclarations faisant référence à des préjudices ou à des décès, quatre types d'erreurs ont été relevés : dose incorrecte ($n = 8$), omission d'une dose ($n = 4$), mauvais médicament ($n = 2$), autres ($n = 4$) (voir le Tableau 1). Notons que la catégorie présentant le plus grand nombre d'accidents entraînant des préjudices ou la mort, soit « dose incorrecte », était la catégorie qui comptait également le plus grand nombre de décès. En effet, six des sept décès signalés étaient liés à une dose incorrecte.

Par ailleurs, cinq des décès étaient associés à la digoxine administrée par voie orale, et les deux autres, à la digoxine administrée par voie intraveineuse. Deux des décès étaient liés à des accidents survenus dans la collectivité, et les cinq autres, en milieu hospitalier.

Renseignements généraux sur la digoxine

La digoxine est un glucoside digitalique utilisé pour traiter l'insuffisance cardiaque congestive et pour maîtriser le rythme cardiaque dans les cas de fibrillation auriculaire^{1,7}.

Elle est offerte sous forme de solution injectable de même que sous forme liquide ou en comprimés pour administration orale. La teneur des comprimés de digoxine est de 0,0625 mg, de 0,125 mg ou de 0,25 mg¹.

L'intervalle thérapeutique (intervalle entre une dose efficace et une dose toxique) de la digoxine est étroit^{1,8}. La digoxine est excrétée principalement par les reins. Les patients âgés seraient plus susceptibles de subir ses effets toxiques, étant donné l'insuffisance rénale liée à l'âge^{1,8}. En outre, un certain nombre de médicaments, de produits à base d'herbes médicinales et d'autres agents peuvent avoir une incidence sur les taux sériques de digoxine^{1,8}.

Les signes et les symptômes courants d'intoxication à la digoxine comprennent la bradycardie (moins de 60 battements cardiaques à la minute), les troubles gastro-intestinaux (p. ex., diarrhée, perte d'appétit, nausées et vomissements), les céphalées et les troubles de la vision (p. ex., lumière clignotante, effet de halo et trouble de la perception du vert et du jaune). Les effets indésirables graves comprennent l'arythmie cardiaque, qui peut entraîner la mort^{1,8}.

Recommandations

Les recommandations suivantes visent à réduire au minimum le risque d'erreurs liées à la posologie de la digoxine, erreurs susceptibles d'entraîner des effets toxiques.

- Les systèmes de prescription électronique doivent être dotés d'alarmes visant à signaler aux praticiens les doses quotidiennes de digoxine qui dépassent les limites normales. Pour les patients qui présentent une insuffisance rénale, la dose devrait être considérablement réduite^{1,4,8,9}.
- Les systèmes de prescription électronique doivent également être vérifiés pour garantir qu'ils sonnent les alarmes appropriées quant aux interactions médicamenteuses

Tableau 1 : Types d'accidents associés à l'administration de la digoxine visés par des déclarations de préjudices *

Type d'erreur	Nombre total d'accidents signalés	Catégorie de préjudice [†] ; nombre de déclarations faisant référence à des préjudices		
		Faible à modéré (Catégories E ou F du NCC MERP)	Grave (Catégories G ou H du NCC MERP)	Décès (Catégorie I du NCC MERP)
Dose incorrecte	96	2	0	6
Omission de dose	177	3	0	1
Mauvais médicament	32	2	0	0
Autres	24	3	1	0
Total	329 [‡]	10	1	7

*Comme ces données proviennent de rapports soumis volontairement, il est impossible de déduire ou de prévoir la probabilité de types d'accidents précis.

[†]Catégories fondées sur le NCC MERP (National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention), Index for Categorizing Medication Errors (2001). Accessible à l'adresse <http://www.nccmerp.org/pdf/indexColor2001-06-12.pdf>

[‡]Ce total comprend les données sur tous les accidents associés à l'un des quatre types d'erreurs relevés dans les 18 déclarations de préjudices. Les déclarations d'accidents associés à d'autres types d'erreurs ne sont pas comprises dans ce tableau.

avec la digoxine.

- La surveillance est essentielle pour la prévention de l'intoxication à la digoxine. Par exemple, l'hypokaliémie peut augmenter le risque d'intoxication à la digoxine. Par conséquent, l'administration d'un médicament qui peut entraîner l'hypokaliémie (p. ex., un diurétique, un corticostéroïde ou de l'insuline) doit être associée à une surveillance accrue du patient et de son taux sérique de digoxine⁸.
- Il est essentiel de bien renseigner les patients (ou les membres de leur famille) sur leur traitement à la digoxine, y compris sur la posologie. Les patients qui reçoivent un traitement dans la collectivité doivent indiquer la présence d'un problème avant que les conséquences ne se fassent sentir. En fait, une fréquence cardiaque inférieure à 60 battements à la minute peut

être l'unique signe d'une anomalie du taux de digoxine chez un patient.

De nombreux hôpitaux ont déjà recours à des mesures de protection relativement à l'administration parentérale de la digoxine ou à son administration chez les enfants (p. ex., les doubles vérifications indépendantes) afin de prévenir l'administration de doses incorrectes. Un examen des déclarations d'accidents a révélé qu'il suffit de quelques doses incorrectes pour entraîner la mort. Nous espérons que le fait de mettre en lumière les renseignements sur les accidents déclarés rappellera aux praticiens les dangers associés aux erreurs d'administration de la digoxine et entraînera l'amélioration des systèmes pour garantir un usage sûr de ce médicament.

Références

1. Lanoxin. Base de données de Santé Canada, Recherche de produits pharmaceutiques en ligne. Ottawa (ON), Santé Canada [cité le 7 avril 2011]. Accessible à l'adresse <http://webprod.hc-sc.gc.ca/dpd-bdpp/language-langage.do?url=t.search.recherche&lang=fra> (utiliser le terme de recherche « digoxin » comme principe actif et sélectionner « Lanoxin »).

2. NATIONAL CLINIC GUIDELINE CENTRE FOR ACUTE AND CHRONIC CONDITIONS. « Chronic heart failure: national clinical guideline for diagnosis and management in primary and secondary care », ligne directrice n° 108 du National Institute for Clinical Excellence, Londres (R.-U.), Royal College of Physicians, août 2010 [cité le 8 avril 2011]. Accessible à l'adresse <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13099/50514/50514.pdf>.
3. JESSUP, M., W. T. Abraham, D. E. Casey, A. M. Feldman, G. S. Francis, T. G. Ganiats et coll. au nom du 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult Writing Committee. « 2009 focused update: ACCF/AHA guidelines for the diagnosis and management of heart failure in adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines », *Circulation*, 2009 [cité le 8 avril 2011], 119:1977–2016. Accessible à l'adresse <http://circ.ahajournals.org/cgi/reprint/CIRCULATIONAHA.109.192064>.
4. HUNT, S. A., W. T. Abraham, M. H. Chin, A. M. Feldman, G. S. Francis, T. G. Ganiats et coll. « ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines » (Comité de rédaction responsable de la mise à jour des « 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure »), *Circulation*, 2005 [cité le 7 avril 2011], 112:e154-e235. Accessible à l'adresse <http://circ.ahajournals.org/cgi/reprint/112/12/e154>.
5. NATIONAL COLLABORATING CENTRE FOR CHRONIC CONDITIONS. « Atrial fibrillation: national clinical guideline for management in primary and secondary care. », ligne directrice no 36 du National Institute for Clinical Excellence, London (UK), Royal College of Physicians; 2006 [cité le 8 avril 2011]. Accessible à l'adresse <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/cg036fullguideline.pdf>.
6. FUSTER, V., L. E. Rydén, D. S. Cannom, H. J. Crijns, A. B. Curtis, K. A. Ellenbogen et coll. « ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines » (Comité de rédaction responsable de la mise à jour des « 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation »), *Circulation*, 2006 [cité le 7 avril 2011], 114:e257-e354. Accessible à l'adresse <http://circ.ahajournals.org/cgi/reprint/114/7/e257>.
7. WANN, L. S., A. B. Curtis, C. T. January, K. A. Ellenbogen, J. E. Lowe, N. A. M. Estes 3rd et coll. au nom du comité de rédaction des « 2006 ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation. ». « 2011 ACCF/AHA/HRS focused update on the management of patients with atrial fibrillation (updating the 2006 guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines », *Circulation*, 2011 [cité le 7 avril 2011], 123:104–123. Accessible à l'adresse : <http://circ.ahajournals.org/cgi/reprint/123/1/104>
8. VIVO, R. P., S. R. Krim, J. Perez, M. Inklab, T. Tenner et J. Hodgson. « Digoxin: current use and approach to toxicity », *Am J Med Sc.*, 2008;336(5):423-428.
9. FICK, D. M., J. W. Cooper, W. E. Wade, J. L. Waller, R. Maclean et M. H. Beers. « Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts », *Arch Intern Med.* 2003 [cité le 7 avril 2011], 163:2716-2724. Accessible à l'adresse <http://geriatrics.uthscsa.edu/tools/Beers%20Criteria.pdf>.

Une ordonnance pour de la « Cycloprine », nom désignant le relaxant musculaire cyclobenzaprine, est interprétée comme étant de la cyclosporine, un agent immunosuppresseur.

Une ordonnance de « Cycloprine à 10 mg, per os au coucher », qui devait faire référence au relaxant musculaire cyclobenzaprine, a été entrée dans le système d'un pharmacien comme suit : « cyclosporine à 10 mg, per os au coucher ». Heureusement, l'erreur a été décelée, et la cyclosporine n'a pas été délivrée.

Cycloprine n'est pas un nom générique de médicament. Le nom du médicament générique, « cyclobenzaprine », a été tronqué dans certains noms de marque (p. ex. Riva-Cycloprine) et est donc devenu « cycloprine ».

Le terme « cycloprine » ressemble au nom du médicament « cyclosporine ». En outre, la cyclobenzaprine et la cyclosporine sont toutes deux offertes en comprimés de 10 mg.

Comme indiqué ci-dessus, la cyclobenzaprine est un relaxant musculaire, alors que la cyclosporine est un agent immunosuppresseur. La confusion entre ces deux médicaments peut donc causer un préjudice au patient. Même si, dans le cas résumé ci-dessus, le mauvais médicament n'a pas été remis au patient, l'incident a servi de motif sérieux pour l'instauration de changements. L'ISMP Canada a communiqué avec les fabricants du médicament générique cyclobenzaprine afin de solliciter leur engagement à changer tout nom de médicament contenant le mot « cycloprine ». L'un des fabricants concernés, Laboratoire Riva Inc., a été très réceptif à la suggestion et a accepté de changer le nom de son produit. Pour sa part, Teva Canada a changé le nom de son produit dans le cadre du changement de l'image de ce dernier (plus précisément, Novo-Cycloprine est devenu Teva-Cyclobenzaprine). Ces médicaments nouvellement renommés seront offerts une fois que les stocks actuels auront été épuisés.

L'ISMP Canada rappelle aux praticiens que l'élimination du préfixe (p. ex., le nom abrégé d'un fabricant) d'un nom de marque dans le but de découvrir le nom du médicament générique n'entraîne pas toujours le résultat escompté. Au cours de la présente revue, d'autres noms de marque comportant des versions tronquées du nom du médicament générique ont été relevés. L'ISMP Canada encourage tous les fabricants à éviter d'utiliser des versions tronquées des noms des médicaments génériques pour former les noms de marque des produits. Comme indiqué précédemment, cette pratique peut entraîner la confusion et la formation de noms qui ressemblent, à l'écrit ou à l'oral, à d'autres noms.

La confusion règne toujours à l'égard de l'amphotéricine B classique et de l'amphotéricine B à base de lipides

L'amphotéricine B, antifongique à action générale, n'est pas utilisée de façon courante, et ses diverses formulations ainsi que les conséquences possibles d'une confusion à leur égard peuvent être mal connues des professionnels de la santé. La dose standard de l'amphotéricine B classique (nom de marque : Fungizone) est considérablement plus faible que celle des formulations à base de lipides (AmBisome, amphotéricine B liposomique, et Abelcet, amphotéricine B en complexe lipidique). **La dose de l'amphotéricine B classique (Fungizone) ne devrait jamais excéder 1,5 mg/kg par jour.** Au-delà de cette dose, un arrêt cardiaque ou respiratoire possiblement mortel peut survenir.

Un article publié récemment à ce sujet dans *Dynamics*, revue de l'Association canadienne des infirmiers/infirmières en soins intensifs (intitulé *ALERT: Mix-ups between conventional and lipid formulations of amphotericin B can be extremely dangerous*) offre un aperçu des accidents qui ont été déclarés à l'ISMP Canada. L'article comprend la description d'un imbroglio mettant en cause l'amphotéricine B en complexe lipidique (Abelcet) et l'amphotéricine B classique (Fungizone) ainsi que des suggestions de stratégies visant à éviter qu'une telle situation ne se reproduise. Cet article est accessible à l'adresse <http://www.ismp-canada.org/publications.htm>.

L'ISMP Canada remercie l'Association canadienne des infirmiers/infirmières en soins intensifs (www.caccn.ca) de lui avoir permis de partager avec la collectivité des soins de santé l'information sur l'innocuité des médicaments cités dans le présent document et d'autres renseignements grâce à sa revue *Dynamics*.

©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