

## Des cas de surdose d'iode associés à l'administration de la solution de lugol confirment la nécessité d'adopter des mesures de sécurité relatives aux médicaments d'usage peu fréquent en situation d'urgence

L'Institut pour l'utilisation sécuritaire des médicaments du Canada (l'ISMP Canada) a reçu 3 déclarations d'accident lié à l'administration orale d'une dose incorrecte de solution de lugol (aussi appelée soluté iodo-ioduré fort USP). La solution de lugol est un produit d'usage peu fréquent qui contient 5 % d'iode (5 grammes par 100 mL) et 10 % d'iodure de potassium (10 grammes par 100 mL)<sup>1,2</sup>. Elle peut être administrée par voie orale pour traiter une crise thyrotoxisque ou avant une chirurgie thyroïdienne afin de limiter la perte sanguine; elle peut aussi servir à protéger la glande thyroïde avant une chimiothérapie radioactive<sup>1,3,4</sup>. L'application topique de la solution de lugol permet de colorer un tissu pour réaliser un test diagnostique ou pour délimiter un champ chirurgical. Le présent bulletin a pour but de décrire le risque de surdose d'iode associé à la solution de lugol administrée oralement (de même qu'aux autres solutions d'iode et d'iodure administrées oralement) et de suggérer des stratégies visant à prévenir de tels accidents. Certaines de ces stratégies peuvent aussi s'appliquer à d'autres médicaments d'usage peu fréquent.

### Exemple d'accident déclaré

Un adulte atteint de la maladie de Graves a été admis à l'hôpital en raison d'une crise thyrotoxisque. Le médecin a prescrit 4 gouttes\* de solution de lugol par voie orale toutes les 8 heures. Or, c'est le flacon entier de 100 mL de solution de lugol qui a été administré par inadvertance en une seule dose, soit un total de 5 grammes d'iode libre. Conséquemment, l'état du patient s'est détérioré et a nécessité une prise en charge.

Une recherche documentaire a permis de repérer un accident s'étant produit antérieurement dans lequel la mort d'un nourrisson atteint d'hyperthyroïdie a été attribuée à une surdose fatale de solution de lugol<sup>5</sup>.

### Aperçu de la maladie de Graves

La maladie de Graves, aussi appelée goitre exophtalmique, est un trouble auto-immun qui cible le récepteur de la thyroïdostimuline. Des anticorps se lient au récepteur,

entraînant une surstimulation de la glande thyroïde et une production excessive d'hormone thyroïdienne. La maladie de Graves est la cause la plus fréquente d'hyperthyroïdie<sup>6,7</sup>. Si elle n'est pas traitée ou si son traitement n'est pas adéquat, elle peut engendrer un état d'hyperthyroïdie susceptible de menacer la vie du malade, à savoir la crise thyrotoxisque. Cet état est caractérisé par une température corporelle élevée, des nausées, des vomissements, des tremblements, une insuffisance cardiaque congestive, une hypotension, une tachycardie, des arythmies, une agitation et une psychose<sup>6,7</sup>.

L'administration d'iodure par voie orale empêche la glande thyroïde de libérer des hormones. Elle compte parmi plusieurs interventions pharmacologiques pouvant servir à la prise en charge initiale de la crise thyrotoxisque<sup>6</sup>. La préparation d'iodure est administrée au moins 1 heure après l'administration de propylthiouracile ou de méthimazole, qui bloquent tous deux la synthèse de l'hormone thyroïdienne<sup>6,7</sup>. La solution de lugol, qui contient de l'iode et de l'iodure, compte parmi les préparations d'iodure employées dans ce but<sup>3,6</sup>.

La toxicité aiguë de la solution de lugol est attribuable au volume d'iode qu'elle renferme<sup>8,9</sup>. Comme nous l'avons déjà mentionné, un flacon de 100 mL de solution de lugol contient 5 grammes d'iode libre, ce qui représente une quantité supérieure à la dose létale moyenne chez l'adulte (2 à 4 grammes d'iode libre)<sup>8,9</sup>. En raison de sa toxicité aiguë, l'iode peut entraîner une acidose métabolique, une insuffisance rénale, une hypotension, un collapsus cardio-vasculaire et la mort<sup>8</sup>.

### Recommandations

Le risque d'erreur pouvant causer un préjudice grave lié à l'administration orale de solution de lugol, comme l'illustre l'accident décrit, suggère que des mesures de sécurité proactives sont nécessaires. Nous formulons les recommandations ci-dessous.

### Hôpitaux

- Veiller à ce que l'information sur la prise en charge de l'hyperthyroïdie aiguë soit à portée de la main (p. ex. un protocole de traitement de la crise thyrotoxisque,

\* Selon les références cliniques, la posologie de l'iodure de potassium et de l'iode est généralement exprimée en « gouttes ».

comprenant les options thérapeutiques optimales et les renseignements posologiques).

- Inclure les préparations recommandées pour le traitement oral à l'iodure, comme la solution de lugol, dans les systèmes d'entrée des prescriptions du personnel médical et de la pharmacie. Incorporer une étape de vérification aux nouveaux fichiers de médicaments pour les systèmes informatiques. Intégrer au processus de vérification l'affichage automatique des prescriptions avant leur validation pour s'assurer que les bons renseignements posologiques sont présentés au prescripteur et sont imprimés sur les étiquettes produites par la pharmacie.
- Délivrer une quantité de solution de lugol correspondant à l'usage visé et sécuritaire du médicament. Pour le traitement oral d'un seul patient, délivrer le plus petit volume possible, fournir un instrument de mesure de dose approprié à l'administration orale et l'accompagner de directives claires. Envisager de délivrer la solution de lugol en dose unitaire<sup>5</sup>.
- Fournir de l'information sur la solution de lugol (p. ex. indications, doses habituelles et doses maximales, directives de préparation et d'administration, effets indésirables possibles) aux professionnels de la santé susceptibles de prescrire, de délivrer ou d'administrer la solution de lugol par voie orale. Il importe de noter que les renseignements sur ce produit ne sont peut-être pas aisément accessibles aux praticiens. Par exemple, la solution de lugol ne figure pas dans l'édition 2011 du *Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques*<sup>10</sup>, ouvrage de référence pharmaceutique d'usage courant dans les milieux de soins de santé. Envisager de prendre des mesures supplémentaires, comme de conserver les renseignements sur le médicament avec le produit, afin de s'assurer que l'information essentielle est aisément accessible.

### Pharmacies communautaires

- Fournir aux patients qui doivent prendre la solution de lugol par voie orale une préparation approuvée pour l'administration orale, conformément au libellé du produit. Les produits approuvés pour l'administration orale sont accompagnés de renseignements importants, comme les renseignements posologiques et le mode d'emploi, alors que les autres préparations de lugol peuvent être accompagnées uniquement d'une fiche SIMDUT (Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au travail). Parfois, aucun mode d'emploi pour l'administration orale n'accompagne ces préparations.
- Les conseils et la supervision d'un pharmacien sont des éléments importants qui permettent de s'assurer que le patient qui obtient la solution de lugol pour

administration orale dans une pharmacie communautaire l'utilise correctement. Idéalement, l'échange verbal doit être complété par de l'information écrite.

### Fabricants

- L'ISMP Canada encourage fortement les fabricants à conditionner la solution de lugol en flacons plus petits contenant un volume d'iode inférieur au volume correspondant à la dose létale.
- Fournir un instrument de mesure pour administration orale, comme un compte-gouttes calibré, afin de faciliter l'opération de mesure de la solution pour administration orale.
- Ajouter une mise en garde sur l'étiquette des flacons de solution de lugol contenant une dose totale d'iode libre pouvant être létale (p. ex. flacons de 100 mL et de 500 mL).
- Envisager de fournir une notice d'accompagnement pour la solution de lugol destinée à l'administration orale.

Nous espérons que le présent bulletin incitera les établissements de soins de santé à réviser leur processus actuel de gestion de la solution de lugol et des autres solutions d'iodure afin de repérer les failles possibles et de mettre en place des mesures de sécurité relativement à ce médicament d'usage peu fréquent. Les stratégies décrites dans le présent bulletin pourraient aussi s'appliquer à d'autres médicaments d'usage peu fréquent. L'ISMP espère aussi que le bulletin servira d'alerte aux fabricants et les amènera à trouver des moyens de rendre plus sécuritaire l'usage de leurs produits pour administration orale contenant de l'iode et de l'iodure.

### Remerciements

L'ISMP Canada tient à exprimer sa reconnaissance aux experts suivants qui ont relu le présent bulletin (énumérés en ordre alphabétique).

Jennifer Anderson, MD, MSc, FRCS, chef du Service d'oto-rhinolaryngologie-CCF, St. Michaels Hospital, Toronto professeure adjointe, University of Toronto en Ontario; Edward Etchells, MSc, MD, FRCPC, professeur agrégé, Faculté de médecine, University of Toronto; médecin, Division de la médecine interne générale, codirecteur, University of Toronto Centre for Patient Safety, Sunnybrook Health Sciences Centre, Toronto, en Ontario; Paul Filiatrault, BSc(Pharm), RPh, directeur, Medication Safety, Regional Pharmacy, Interior Health, Kelowna, en C.-B.; Sara Kynicos, directrice de l'exploitation de la pharmacie, University Health Network, Toronto, en Ontario; Eleanor Morton, BAS (Hons), directrice, Gestion des risques; Janice Munroe, coordonnatrice, Utilisation sécuritaire des médicaments, Fraser Health, en C.-B. et présidente de Medication Safety Pharmacy Specialty Network, Société canadienne des pharmaciens d'hôpitaux; Dan Perri BScPhm MD FRCPC, professeur adjoint, Faculté de médecine, McMaster University; médecin, Divisions de la médecine interne générale, médecine des soins critiques et pharmacologie et traitements cliniques, St. Joseph's Healthcare Hamilton, Hamilton, en Ontario; Jason Volling, BScPhm, ACPR, pharmacien, Services des urgences et de la pharmacie, Toronto Western Hospital, University Health Network, Toronto, en Ontario; Ken Wou, BSc(Pharm), expert-conseil en pharmacie.

## Nouvelles exigences de l'USP pour les capuchons et les bagues de fiole de produits médicamenteux

Les responsables de la pharmacopée américaine (USP) ont adopté une nouvelle norme limitant les inscriptions sur les capuchons ou les bagues (anneau de métal qui tient l'obturateur en place) de fioles de produits médicamenteux aux mises en garde visant la prévention des situations susceptibles de mettre la vie en danger. La mise en garde inscrite sur les capuchons et les bagues de fioles de bloqueurs neuromusculaires (Attention – Agent paralysant) en est un exemple. Si le médicament ne requiert aucune mise en garde, aucune inscription ne doit apparaître sur le capuchon ou la bague de fiole. Ces nouvelles exigences, qui entreront en vigueur le 1<sup>er</sup> décembre 2013, seront imposées afin d'augmenter la probabilité que les médecins, le personnel infirmier, les pharmaciens et les autres praticiens du domaine de la santé prennent connaissance de la mise en garde qui accompagne les produits injectables et agissent en conséquence. Les fabricants qui doivent satisfaire aux exigences de l'USP devront soumettre à l'approbation toute mise en garde qu'ils souhaitent inscrire à ces endroits. Conformément aux nouvelles exigences, d'autres inscriptions seront autorisées ailleurs sur les fioles de médicament.

Pour plus de détails sur les nouvelles exigences de l'USP, consultez le site à l'adresse <http://www.usp.org/USPNF/notices/ferrulesCapOverseals.html>

### Références

1. *Potassium iodide and iodine monograph*, dans LACY, C. F., L. L. Armstrong, M. P. Goldman et L. L. Lance, rédacteurs. « Drug information handbook », 18<sup>e</sup> édition, Hudson (Ohio), American Pharmacists Association and Lexi-Comp Inc.; 2009; p. 1220.
2. Fiche technique sur la sécurité des substances : *Lugol's solution*. Coquitlam (Colombie-Britannique), Xenex Laboratories Inc.; 4 février 2009 [cité le 5 juillet 2011]. Accessible sur <http://www.xenexlabs.com/msds/MSDS.LV120X.pdf>
3. Résumé de monographie : *iodine*, dans AltMedDex System [base de données sur Internet]. Greenwood Village (Colorado), Thomson Reuters (Healthcare) Inc; mis à jour périodiquement [cité le 2 août 2011]. Accessible sur : <http://www.thomsonhc.com>
4. BC CANCER AGENCY. « BCCA protocol summary for palliative therapy for lymphoma using radioimmunotherapy: Tositumomab-priming for <sup>131</sup>I tositumomab (BEXXAR<sup>®</sup>) », Vancouver (Colombie-Britannique), 1<sup>er</sup> novembre 2005 [mis à jour le 1<sup>er</sup> février 2011; cité le 10 août 2011]. Accessible sur : [http://www.bccancer.bc.ca/NR/rdonlyres/30FDD508-96AC-4555-B682-294EA3635B06/49408/LYRITB\\_Protocol\\_1Feb2011.pdf](http://www.bccancer.bc.ca/NR/rdonlyres/30FDD508-96AC-4555-B682-294EA3635B06/49408/LYRITB_Protocol_1Feb2011.pdf)
5. COHEN, M. « Lugol's solution fatal lapse in communication », *Nursing* 1994 [cité le 2 août 2011]; 24(7):19. Accessible sur : [http://journals.lww.com/nursing/citation/1994/07000/lugol\\_s\\_solution\\_fatal\\_lapse\\_in\\_communication.10.aspx](http://journals.lww.com/nursing/citation/1994/07000/lugol_s_solution_fatal_lapse_in_communication.10.aspx)
6. BAHN, R. S., H. B. Burch, D. S Cooper, J. R. Garber, C. Greenlee, I. Klein et coll. « Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management », guidelines of the American Thyroid Association and American Assoc., *Thyroid*, 2011 [cité le 6 juillet 2011]; 21(6):593-646. Accessible sur : [http://thyroidguidelines.net/sites/thyroidguidelines.net/files/file/THY\\_2010\\_0417.pdf](http://thyroidguidelines.net/sites/thyroidguidelines.net/files/file/THY_2010_0417.pdf)
7. SCHRAGA, E. D. « Hyperthyroidism, thyroid storm and Grave's disease ». Dans Medscape Reference. 23 août 2010 [cité le 28 juin 2011]. Accessible sur : <http://emedicine.medscape.com/article/767130-overview>
8. BC DRUG AND POISON INFORMATION CENTRE. *Iodine*, dans KENT, D. A. et G. A. Willis, rédacteurs. « Poison management manual », 4<sup>e</sup> édition. Vancouver (Colombie-Britannique), 1997. p. 291-293.
9. *Summary topic: iodine*, dans ToxPoints System [base de données sur Internet], Greenwood Village (Colorado), Thomson Reuters (Healthcare) Inc.; mis à jour périodiquement [cité le 8 août 2011]. Accessible sur : <http://www.thomsonhc.com>
10. REPCHINSKY, C., rédacteur en chef. « Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques », Ottawa (ON), Association des pharmaciens du Canada; 2011

©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](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](mailto: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**