

Bulletin de l'ISMP Canada

Volume 13 • Numéro 7 • Le 15 août 2013

Gestion du sur-remplissage pendant la préparation et l'administration par voie intraveineuse de médicaments

Plus tôt cette année, on a découvert que certains patients atteints d'un cancer ont reçu des solutions de chimiothérapie plus diluées, et donc moins puissantes, que prévu en raison du sur-remplissage* des sacs pour perfusion intraveineuse (i.v.) utilisés pour préparer et administrer les médicaments chimiothérapeutiques¹. Cet accident a été analysé en profondeur et les résultats d'un examen officiel (que les lecteurs sont encouragés à lire) ont été publiés récemment². L'accident a attiré l'attention sur les processus de préparation et d'étiquetage des médicaments i.v. et sur la gestion du sur-remplissage de la solution de base (p. ex. du chlorure de sodium à 0,9 %) contenue dans les sacs pour perfusion i.v. achetés auprès des fabricants. Ce bulletin met en lumière les variables du circuit du médicament (particulièrement pendant la préparation du médicament) pouvant influencer sur la dose totale ou la concentration du médicament administré. Il donne également des directives provisoires à l'intention des établissements de soins de santé et indique comment et quand intégrer le sur-remplissage aux processus existants.

Accident lié à l'utilisation des médicaments

Un organisme de groupement d'achats a octroyé un

contrat à un nouveau fournisseur pour l'approvisionnement des hôpitaux en mélanges de cyclophosphamide et de gemcitabine. Une divergence d'étiquetage concernant la préparation de la gemcitabine entre l'ancien fournisseur et le nouveau fournisseur a amené un hôpital à demander des explications au nouveau fournisseur. On a alors constaté un malentendu relativement à la façon dont le médicament était utilisé. Le nouveau fournisseur prévoyait que chaque sac serait administré en entier à un seul patient alors que les hôpitaux liés par le contrat avec le fournisseur utilisaient chaque sac de gemcitabine comme un produit multidose (c.-à-d. une solution médicamenteuse reconstituée) réparti entre plusieurs patients.

Méthodes de préparation des médicaments i.v. et effets sur le volume et la concentration du mélange final

En règle générale, la préparation d'un médicament i.v. consiste à diluer le médicament dans une solution de base (p. ex. du chlorure de sodium à 0,9 %) dans un sac pour perfusion i.v. Or, dans la pratique, plusieurs méthodes de préparation différentes sont utilisées (méthodes du praticien et méthodes du fabricant décrites ci-dessous). La méthode de

* Les sacs utilisés pour l'administration intraveineuse (i.v.) de médicaments sont faits d'un matériau permettant à la solution qu'ils contiennent de s'évaporer pendant l'entreposage. Une petite quantité de solution, appelée liquide de sur-remplissage, est ajoutée dans le sac de solution i.v. au moment de la fabrication, de sorte que le sac contienne le volume indiqué sur l'étiquette à la date de péremption. Comme les réviseurs de ce bulletin l'ont fait remarquer, le volume de liquide de sur-remplissage peut aussi servir à l'amorçage des cathéters i.v. La quantité de liquide de sur-remplissage ajoutée est établie en fonction du type de solution utilisée et de la taille du sac.

préparation utilisée influe sur le volume total et la concentration du produit final.

Méthodes du praticien

1. Un médicament pour administration i.v. est ajouté à la solution de base i.v. du fabricant (p. ex. du chlorure de sodium à 0,9 % en sac). C'est le processus de préparation le plus simple que puissent utiliser les praticiens (p. ex. infirmière, personnel de la pharmacie), généralement pour le mélange de solutions administrées de manière intermittente (c.-à-d. lorsque le contenu d'un sac est administré en entier à un seul patient sur une courte période [p. ex. en 30 minutes]). Cette méthode peut aussi être utilisée pour les médicaments administrés en perfusion continue. Le volume final est la somme du volume de la solution de base i.v. du fabricant, le volume de liquide de sur-remplissage ajouté par le fabricant et le volume du médicament.

2. Selon la deuxième méthode, un volume de solution de base correspondant au volume du médicament à ajouter dans le sac pour perfusion i.v. est retiré du sac de solution de base i.v. du fabricant. Ensuite, le médicament est ajouté au volume restant dans le sac pour perfusion i.v. Cette méthode est généralement utilisée lorsque le volume du médicament à ajouter est important par rapport à la taille du sac pour perfusion i.v. Par exemple, avant d'ajouter 150 mL de solution de bicarbonate de sodium i.v. pour injection dans un sac de 1 000 mL de dextrose à 5 %, on retire du sac un volume de 150 mL de solution de base. Le volume final d'un sac ainsi préparé est la somme du volume de solution de base i.v. du fabricant (après le retrait d'un volume égal à celui du médicament à ajouter), du volume de liquide de sur-remplissage ajouté par le fabricant et du volume du médicament.

Remarque : Avec chacune de ces deux méthodes du praticien, on connaît la dose totale de médicament, mais on ne peut pas en calculer la concentration puisqu'on ne connaît pas le volume de liquide de sur-remplissage de la solution de base i.v.

3. La troisième méthode consiste à mélanger le médicament et la solution de base i.v. dans un sac pour perfusion i.v. vide. Ainsi, il n'y a pas de liquide de sur-remplissage. Cette méthode peut être utilisée lorsqu'on doit connaître la quantité totale et la concentration exactes du médicament dans le sac pour perfusion i.v.

Méthodes du fabricant

1. Un médicament pour administration i.v. est fabriqué en grande quantité selon une concentration précise (quantité de médicament par unité de volume [p. ex. par millilitre] de solution).

Le volume de solution requis et le liquide de sur-remplissage contenant la même concentration de médicament sont mélangés dans un sac pour perfusion i.v. vide. Cette méthode est utilisée pour les médicaments prémélangés couramment fabriqués qui sont approuvés par Santé Canada.

Remarque : Avec cette méthode, la concentration du médicament dans le sac (quantité de médicament par unité de volume) au moment de la fabrication est la même que celle indiquée sur l'étiquette. Cependant, la quantité de médicament que contient le produit final est supérieure à celle indiquée sur l'étiquette en raison du liquide de sur-remplissage. Par exemple, un sac dont l'étiquette indique 20 mmol de chlorure de potassium dans 100 mL contient ces 20 mmol en plus du chlorure de potassium se trouvant dans le volume de liquide de sur-remplissage.

2. Un fabricant (p. ex. une entreprise de préparation de médicament) peut utiliser une des trois méthodes du praticien décrites ci-dessus pour préparer des doses individuelles de médicaments i.v.

Étapes suivantes

Le choix de la méthode de préparation de tout produit i.v. mélangé influe sur la dose totale du médicament

et sa concentration dans le sac pour perfusion i.v. C'est pourquoi les établissements de soins de santé doivent trouver des façons de déterminer la méthode de préparation convenant le mieux à chacune des situations qui se présentent. Pour compliquer davantage les choses, les variables liées à d'autres processus du circuit du médicament (p. ex. l'administration d'un médicament) peuvent aussi semer la confusion ou neutraliser les variations découlant de la préparation d'une dose de médicament, influençant davantage la dose réelle administrée au patient. Le tableau 1 illustre les sources de variabilité du circuit du médicament.

En gardant à l'esprit cette vue d'ensemble des sources de variabilité de la dose de médicament, il est important de peser les avantages de modifier un

processus en fonction des risques additionnels que peuvent représenter ces changements pour les patients. Particulièrement, les changements qui augmentent la manipulation des produits ou la complexité des processus peuvent entraîner de nouveaux risques surpassant les avantages d'une précision accrue de la dose de médicament.

Dans les situations où la dose ou la période durant laquelle la dose doit être administrée sont jugées critiques, les renseignements relatifs à la dose, au volume et à la concentration figurant sur l'étiquette doivent être présentés de manière à guider l'utilisateur tout au long du processus d'administration (y compris l'utilisation de l'équipement comme une pompe à perfusion).

Tableau 1 : Exemples de sources de variabilité des doses de médicaments administrées aux patients

Source de variabilité	Description de la variabilité
Fabricant	<ul style="list-style-type: none"> • La réglementation permet la variation des doses de médicaments fabriquées. • Le volume de sur-remplissage varie d'un fabricant à l'autre. • La quantité de liquide perdue par évaporation peut varier d'un sac à perfusion i.v. à l'autre.
Préparation du médicament	<ul style="list-style-type: none"> • Les pratiques en matière de mélange peuvent varier d'un praticien à l'autre ou d'un établissement à l'autre.
Administration du médicament	<ul style="list-style-type: none"> • Chaque praticien utilise des techniques d'administration différentes (p. ex. pour la gestion du « volume mort », la quantité de médicament qui reste dans la tubulure i.v.).
Équipement	<ul style="list-style-type: none"> • La réglementation permet la variation du volume perfusé au moyen d'une pompe à perfusion (vitesse à laquelle un médicament est administré). • La plupart des pompes à perfusion à grand volume sont incapables de détecter la perfusion primaire et la perfusion secondaire comme des entités distinctes et utilisent les principes de la gravité pour sélectionner une source*.
Prescription	<ul style="list-style-type: none"> • Le poids du patient peut fluctuer, ce qui influencera la posologie établie en fonction du poids. • Pour certains médicaments, la dose d'un patient en particulier est choisie à partir d'une plage de doses. • Les pratiques, les processus et l'équipement utilisés pour déterminer la dose administrée dans le cadre d'un essai clinique peuvent être différents de ceux utilisés dans un milieu de pratique particulier.

* Le fait de configurer le volume total d'une perfusion secondaire à administrer n'empêchera pas la pompe de tirer un volume additionnel du sac de la perfusion secondaire. Autrement dit, si le niveau de liquide du sac de perfusion secondaire est plus élevé que celui du sac de la perfusion primaire, la pompe continuera de tirer du liquide à partir du sac de la perfusion secondaire

Pratiques recommandées

Pour les médicaments administrés par perfusion i.v. continue

La dose des médicaments administrés en perfusion i.v. continue est généralement ajustée en fonction de l'effet souhaité (p. ex. soulagement de la douleur avec des opiacés, maintien de la tension artérielle avec des vasopresseurs, anticoagulation avec de l'héparine).

Pour éviter la variation de la concentration du médicament (c.-à-d. pour assurer l'uniformité de la dose administrée), il est important de suivre le même processus de préparation du médicament pour chaque sac. La constance est requise, que le mélange soit préparé à la pharmacie ou, au besoin, par un praticien dans l'aire de soins.

En ce qui concerne les mélanges préparés par les praticiens, il importe de normaliser les processus de préparation de médicaments en vue d'une perfusion continue. Communiquez clairement ces méthodes, de sorte que les concentrations soient les mêmes peu importe le membre du personnel qui les prépare. Pour les doses uniques de médicaments i.v. administrées de façon intermittente

Pour les doses uniques de médicament, il est important d'administrer la dose précisée.

Dans cette situation, les directives d'administration peuvent varier selon la méthode de préparation du médicament.

- Lorsqu'il est crucial d'administrer en entier le contenu d'un sac pour perfusion i.v., l'étiquette du produit doit clairement l'indiquer. Par exemple, si on a ajouté 160 mg de carboplatine directement dans le sac i.v. sans en retirer une quantité de solution avant de mélanger, l'étiquette pourrait indiquer ce qui suit :

Carboplatine à 160 mg (16 mL) + 100 mL de chlorure de sodium à 0,9 % + LIQUIDE DE SUR-REPLISSAGE –
PERFUSER EN ENTIER POUR ADMINISTRER UNE
DOSE COMPLÈTE

- Lorsque la vitesse d'administration est primordiale, comme c'est le cas de certains médicaments i.v. administrés de façon intermittente au moyen d'une pompe à perfusion, veillez à ce que les renseignements concernant la vitesse d'administration soient intégrés aux protocoles pertinents, notamment ceux relatifs aux pompes à perfusion intelligentes.

Pour les médicaments i.v. préparés aux fins d'administration de doses multiples

Le mélange de médicaments pour l'administration i.v. de doses multiples (p. ex. une préparation en vrac) peut entraîner d'autres situations critiques liées à l'exactitude de la dose d'un médicament. Par exemple, une erreur commise au début du processus (p. ex. pendant la reconstitution du médicament) peut avoir des répercussions sur la dose de médicament que reçoivent plusieurs patients. Par conséquent, les pharmacies qui préparent des médicaments i.v. en vue de l'administration de doses multiples doivent envisager d'évaluer proactivement leurs processus et prendre les précautions qui s'imposent pour réduire au minimum les risques identifiés.

Les points suivants rendent la préparation de formats multidoses plus complexe :

- Les sacs pour perfusion i.v. contenant la solution de base du fabricant renferment une quantité variable de liquide de sur-remplissage. Les concentrations de médicaments spécifiques ne peuvent être préparées que dans un sac ou un autre contenant vide
- Le contenu des formats multidoses préparés en milieu hospitalier doit être dilué de manière appropriée (conformément aux directives du fabricant pour la préparation des ingrédients des médicaments à reconstituer) de sorte que les concentrations finales soient exactes. Par exemple, le contenu des fioles de 1 g de gemcitabine doit être dilué dans 25 mL de chlorure de sodium à 0,9 % pour obtenir un volume final de 26,3 mL et une concentration de 38 mg/mL.

Principaux messages

- Identifier les médicaments et les situations pour lesquels la précision de la dose ou de la concentration du médicament doit être accrue. Établir aussi le degré d'exactitude requis.
- Choisir la méthode de préparation qui convient le mieux à chaque médicament en fonction de l'importance accordée (critique ou non) au volume (par conséquent à la concentration).
- Concevoir des étiquettes en tenant compte des besoins des utilisateurs finaux. Inclure des renseignements qui ont été établis comme étant essentiels et qui guideront l'utilisateur tout au long du processus d'administration.
- Les variables liées à d'autres processus du circuit du médicament (p. ex. l'administration du médicament) peuvent aussi semer la confusion ou neutraliser les variations découlant de la préparation d'une dose de médicament, modifiant ainsi la dose administrée au patient.
- Diffuser ce bulletin pour transmettre les renseignements au sujet du sur-remplissage et éveiller l'attention des praticiens relativement aux variations existantes et aux façons de réduire au minimum la variabilité des processus normalisés dans le cadre du travail de l'utilisateur.
- Pour les hôpitaux qui administrent de la chimiothérapie, envisager de faire l'évaluation de l'ISMP de 2012, l'International Medication

Safety Self Assessment for Oncology, pour accroître la sensibilisation aux pratiques d'utilisation sécuritaire des médicaments chimiothérapeutiques. Pour obtenir un complément d'information, consulter le site à l'adresse : <https://mssa.ismp-canada.org/oncology> (en anglais seulement).

- Les représentants de Santé Canada et de l'ISMP Canada se sont rencontrés et continueront de collaborer ensemble pour résoudre les problèmes associés à l'étiquetage des sacs pour perfusion i.v.

Conclusions

L'accident lié à la chimiothérapie qui a touché de nombreux patients au Canada fait l'objet d'une enquête menée par bon nombre de comités et d'organismes d'examen. Le rapport de l'examen officiel effectué en Ontario², déposé récemment, met en évidence des lacunes en matière de communication, citant la présence de liquide de sur-remplissage dans les sacs pour perfusion i.v. comme un des facteurs ayant contribué à l'accident. Les préoccupations relatives au sur-remplissage des sacs pour perfusion i.v. et à la variabilité dans le circuit du médicament sensibilisent les établissements de soins de santé à l'importance de revoir leurs processus. Il est essentiel de comprendre les diverses méthodes de préparation des médicaments i.v. pour trouver des manières de maximiser les pratiques de préparation, d'étiquetage et d'administration sécuritaires des médicaments i.v.

Remerciements

L'ISMP Canada remercie sincèrement les personnes suivantes pour leur avis d'expert : Charlene Haluk-McMahon, BSP, RPh, responsable de l'utilisation sécuritaire des médicaments, Windsor Regional Hospital, Windsor (Ontario); C. Jude Handley, partenaire de soutien du programme sur l'utilisation sécuritaire des médicaments, Peterborough Regional Health Centre, Peterborough (Ontario); Sandy Jansen, B.Sc.Phm, RPh, MA.Sc. santé, directrice, services pharmaceutiques, Centre des sciences de la santé de London, London (Ontario); et Moira Wilson, B.Sc.Phm, directrice de pharmacie, Réseau de santé Horizon, Saint John (Nouveau-Brunswick).

ALERTE : Une pénurie de médicaments témoigne de la nécessité des doubles vérifications effectuées de façon indépendante

L'ISMP Canada a reçu récemment un rapport d'accident médicamenteux décrivant des erreurs commises lors de la révision d'une formule type de nutrition parentérale totale (NPT). Cet accident a eu lieu dans un établissement de soins de santé où des nouveau-nés ont reçu une quantité d'oligo-éléments supérieure à celle prévue. Les oligo-éléments sont des substances chimiques dont l'organisme n'a besoin qu'en une infime quantité comme, le zinc, le sélénium et le manganèse. Dans le cas de l'accident signalé à l'ISMP Canada, l'établissement de soins de santé a réagi à une pénurie du produit de zinc qu'il utilisait habituellement en révisant la formule type de NPT en fonction d'une nouvelle préparation de zinc à une concentration différente. Des erreurs de calcul ont été commises pendant ce processus, mais elles n'ont été découvertes que quelques mois plus tard. Heureusement, aucun effet indésirable ne semble s'être produit. L'établissement de soins de santé est en train de faire un examen approfondi de ses processus afin de trouver les facteurs sous-jacents ayant contribué à l'accident.

L'ISMP Canada a déjà souligné dans le passé l'importance d'effectuer une double vérification indépendante pour réduire le risque d'accidents médicamenteux^{1,2}. La double vérification indépendante visait principalement les médicaments de niveau d'alerte élevé; cependant, cet accident démontre son importance lorsque des produits de remplacement (comme ceux dont la dose et la concentration sont différentes) sont intégrés aux processus normalisés ou établis. L'établissement en question a transmis une alerte provisoire à ses praticiens au sujet du bien-fondé de la double vérification indépendante selon les recommandations antérieures de l'ISMP Canada. Vu la pénurie actuelle de médicaments, une situation accroissant le risque d'erreurs, l'établissement de soins de santé tenait à faire part de cette alerte à d'autres établissements pour prévenir des accidents similaires².

Références

1. Réduire le risque d'incidents ou d'accidents liés à la médication : les doubles vérifications effectuées de façon indépendante. Bulletin de l'ISMP Canada, 2005 [cité le 3 juillet 2013];5(1):1-2. Accessible à l'adresse : <http://www.ismp-canada.org/fr/dossiers/bulletins/BISMPC2005-01.pdf>
2. Préoccupations quant à l'utilisation sécuritaire des médicaments en contexte de pénuries. Bulletin de l'ISMP Canada, 2012 [cité le 3 juillet 2013];12(3):1-4. Accessible à l'adresse : <http://www.ismp-canada.org/fr/dossiers/bulletins/BISMPC2012-03.pdf>

Références

1. Le sur-remplissage : un phénomène dont il faut tenir compte lors de l'administration d'une chimiothérapie par voie intraveineuse. Bulletin de l'ISMP Canada, 2013 [cité le 9 juillet 2013];13(3):2. Accessible à l'adresse : http://www.ismp-canada.org/fr/dossiers/bulletins/2013/BISMPC2013-03_ReductionInteractionsMedicamenteuses.pdf
2. Thiessen JJ. Analyse de l'incident de sous-dosage en oncologie [Rapport à l'intention de la ministre de la Santé et des Soins de longue durée]. Toronto (Ontario) : ministère de la Santé et des Soins de longue durée, 12 juillet 2013 [cité le 11 août 2013]. Accessible à l'adresse : http://www.health.gov.on.ca/fr/public/programs/cancer/drugsupply/docs/report_thiessen_oncology_under-dosing.pdf



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 l'utilisation sécuritaire des médicaments 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.



Le CHUM est le centre hospitalier universitaire de l'Université de Montréal. Il offre prioritairement des soins et des services surspécialisés à une clientèle adulte régionale et suprarégionale.

Le CHUM est innovateur et exemplaire, il est doté d'un centre de recherche qui le distingue, il se démarque comme pôle unique de développement, de mise en pratique et de transfert des connaissances à travers ses activités intégrées de soins, de recherche, d'enseignement, d'évaluation des technologies et modes d'intervention en santé, et de promotion de la santé.



L'Institut pour l'utilisation sécuritaire des médicaments 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.

Inscrivez-vous

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

www.ismp-canada.org/subscription.htm

Contactez-nous

Adresse courriel :

cmirps@ismp-canada.org

Téléphone : 1-866-544-7672

©2013 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.