

GTEM262013043
25/11/2013
Direction de la Surveillance
Pôle Pharmacovigilance- Addictovigilance
Dr. Evelyne Falip

Groupe de travail Erreurs Médicamenteuses GT262013043

Séance du 19 novembre 2013 de 13h00 à 17h00 en salle 1

Liste des présences :

Nom des participants	Statut	Présent	Absent /excusé
M. Thomas BAUM	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme Laurence BERETZ	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
M. Alain BRAILLON	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
M. Denis CAZABAN	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
M. Christian DEBATISSE	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
M. Michel DOUSTEYSSIER	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme Edith DUFAY	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme Valérie GRAS-CHAMPEL	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme Florence KANIA	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
M. Jean-Yves LEBLANC	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Mme Sylvie LEUWERS	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme Corinne PULCE	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
M. Christophe ROMAN	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme Catherine SGRO	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Mme Catherine STAMM	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme Maryne THIERRY-DURIOT	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme Laure THOMAS	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme Anne-Marie VANHAUTTE	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Membres de l'ANSM			
Mme Charlotte ABLARD	Interne – Direction de la Surveillance (DS)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme Florence CARDONA	Chef de Pôle Pharmacovigilance-Addictovigilance, DS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme Dorothée DURAND	Evaluateur Erreurs Médicamenteuses, DS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme Evelyne FALIP	Directrice Direction de la Surveillance	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Mme Nathalie GRENE-LEROUGE	Evaluateur Erreurs Médicamenteuses, DS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme Siham KHITER	Interne DS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
M. Patrick MAISON	Directeur Adjoint Direction de la Surveillance	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme Delphine ROUSSEAU	Evaluateur réglementaire-Direction des affaires juridiques et	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Nom des participants	Statut	Présent	Absent /excusé
	réglementaires		

Nom des participants	Statut	Présent	Absent /excusé
----------------------	--------	---------	----------------

Présents pour le dossier 1.3

Mme Irène BIDAULT	Evaluateur – Plateforme de réception et d'orientation des signalements, DS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme Fanny BREEDS	Gestionnaire Base de données – Plateforme de réception et d'orientation des signalements, DS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme Catherine CAUET	Gestionnaire Base de données – Plateforme de réception et d'orientation des signalements, DS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme Carole FOSSET	Evaluateur – Plateforme de réception et d'orientation des signalements, DS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme Sylvie LEREBOURS	Evaluateur – Plateforme de réception et d'orientation des signalements, DS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme Emmanuelle RIPOCHE	Evaluateur – Plateforme de réception et d'orientation des signalements, DS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
M. Samir MECHOUAR	Gestionnaire Base de données – Plateforme de réception et d'orientation des signalements, DS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Présents pour le dossier thématique 2.1

Mme Mary-Christine LANOUE	Expert ponctuel	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
M. Hugues DU PORTAL	Expert ponctuel	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Membres de l'ANSM présents pour le dossier 3.1

M. Arnaud BATZ	Evaluateur pharmacovigilance- Direction Produit NEURHO (DP3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
M. Sylvain GUEHO	Chef de Pôle – DP3	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Points	Sujets abordés	Action :	Avis EU nécessaire avant publication
1.	Introduction		
1.1	Adoption de l'ordre du jour	Pour adoption	non
1.2	Adoption du Compte-rendu du GT ERREURS MEDICAMENTEUSES n° 3 du 17 septembre 2013	Pour adoption	non
1.3	La Revue des Erreurs liées aux Médicaments Et Dispositifs médicaux associés – REMED	Pour discussion	non
2.	Dossiers thématiques		
2.1	Minimisation du risque d'erreurs d'administration par injection intrathécale au lieu de la voie IV	Pour discussion	non
2.2	Minimisation du risque d'erreurs médicamenteuses en lien avec l'utilisation des dispositifs transdermiques – patchs	Pour avis	non
3.	Dossiers Produits – Substances (National)		
3.1	Surdosages en colchicine	Pour discussion	Non
4.	Dossiers Produits – Substances (Europe)		
4.1	Sans objet		
5.	Tour de Table		

Déroulement de la séance	
Nom du dossier	INTRODUCTION
1.1 Adoption de l'ordre du jour Adoption de l'ordre du jour	
1.2 Adoption du Compte-rendu du GT ERREURS MEDICAMENTEUSES n° 3 du 17 septembre 2013 Aucune modification n'a été demandée. Le compte-rendu est adopté en l'état.	
1.3 <u>La Revue des Erreurs liées aux Médicaments et Dispositifs médicaux associés – REMED</u> Un membre du GT a présenté la méthode REMED (Revue des Erreurs liées aux Médicaments Et Dispositifs médicaux associés) de la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC). Cette méthode est une méthode d'amélioration de la qualité des soins et de prévention du risque iatrogène médicamenteux par la mise en œuvre et le suivi d'actions d'amélioration de la prise en charge médicamenteuse des patients.	

Nom du dossier	2.1 Minimisation du risque d'erreurs d'administration par injection intrathécale au lieu de la voie intraveineuse
Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Direction en charge du dossier	Direction de la Surveillance / Erreurs Médicamenteuses

Références documentaires

L'analyse des DPI n'a pas montré de conflits d'intérêt des membres du groupe présents

L'applicabilité des recommandations envisagées en lien avec la minimisation du risque d'erreurs d'administration par injection intrathécale, a été étudiée à la lumière de retours de terrain. Un panel de professionnels de santé (médecin oncologue, médecin et cadre manipulateur radio, pharmaciens, préparateurs en pharmacie, infirmières) a ainsi été interrogé soit lors d'un entretien d'une vingtaine de minutes pour le premier expert ou entretien téléphonique après envoi par mail des recommandations pour le second.

Question posée	1) Cette recommandation est-elle compréhensible ?
Question posée	2) Cette recommandation est-elle pertinente pour réduire le risque d'erreur?
Question posée	3) Cette recommandation est-elle faisable ?

Toutes les recommandations proposées ont été reprises point par point et les 3 questions précédentes ont été posées aux membres du groupe. Chaque recommandation a été discutée à la lumière notamment des commentaires recueillis par des experts dans leurs établissements.

Toutes ces recommandations devront être classées par typologie par métiers puis médicaments.

RECOMMANDATIONS PROPOSEES

1. S'assurer que les chimiothérapies par voie intraveineuse, sous cutanée et intrathécale sont administrées uniquement par des professionnels de santé dûment formés.

Nouvelle proposition adoptée par le groupe

L'administration des chimiothérapies par voie intraveineuse, sous cutanée et intrathécale doit être réservée aux professionnels de santé dûment formés et expérimentés ou doit être réalisée sous leur responsabilité.

Cette recommandation s'apparente aux recommandations n°11, n° 16.

2. Etiqueter lisiblement les seringues avec le nom du médicament et la voie d'administration devant être utilisée.

→ Recommandation pouvant être adaptée à l'ensemble des spécialités destinées à la voie intrathécale.

Cette recommandation s'apparente à la recommandation n°14 (Mise en place d'un système d'étiquettes pré-imprimées pour les produits à administrer par voie intrathécale à apposer sur le dispositif d'administration ou à utiliser lors de dilution intermédiaire)

Cette recommandation ne s'applique que pour les chimiothérapies préparées à la pharmacie de manière centralisée. Les médicaments administrés en anesthésie ou en radiologie sont préparés extemporanément dans des seringues puis administrés selon la séquence « je prépare, j'administre » (cf recommandation n°7).

Point adopté avec reformulation

Pour les chimiothérapies, étiqueter lisiblement les seringues avec le nom du médicament et la voie d'administration devant être utilisée

3. Diluer dans des poches de 50 ou 100 mL les vinca-alcaloïdes et les administrer en perfusion intraveineuse rapide de 5 à 10 minutes (en surveillant l'absence d'extravasation). Chez l'enfant, quand les poches ne peuvent pas être utilisées, utiliser de façon préférentielle des seringues de plus grand volume (20 mL).

Cette recommandation doit être séparée en deux en distinguant l'adulte et l'enfant.

Nouvelle proposition :

- Chez l'adulte, diluer dans des poches de 50 ou 100 mL les vinca-alcaloïdes et les administrer en perfusion intraveineuse rapide de 5 à 10 minutes (en surveillant l'absence d'extravasation).

- Chez l'enfant, pour l'administration des vinca-alcaloïdes, quand les poches ne peuvent pas être utilisées, utiliser de façon préférentielle des seringues de grand volume (20 mL).

4. Distinguer les modalités d'acheminement et de conditionnement (par exemple conteneur spécifique) de ces préparations destinées à la voie intraveineuse et celles destinées à la voie intrathécale pour un même patient.

Nouvelle proposition adoptée par le groupe:

Pour les chimiothérapies, distinguer les conditionnements et les étiquetages des préparations destinées à la voie intraveineuse et celles destinées à la voie intrathécale pour un même patient à toutes les étapes du processus: préparation, acheminement, stockage transitoire dans le service, préparation de l'administration et administration.

5. Dissocier dans le temps l'administration intraveineuse des vinca-alcaloïdes et l'administration intrathécale d'autres anticancéreux.

Cette recommandation s'apparente à la Recommandation n°15.

Recommandation adoptée avec rajout de la préparation des vinca-alcaloïdes.

Une recommandation doit être établie également sur le paramétrage des logiciels d'aide à la prescription, préparation (étiquetage spécifique), administration (vérification de la posologie en kg ou m² au moment de l'administration et la voie).

Nouvelle proposition :

Dissociation temporelle de la préparation et l'administration intraveineuse des vinca-alcaloïdes et l'administration intrathécale d'autres anticancéreux. Pour les médicaments administrables par la voie intrathécale, un paramétrage spécifique des logiciels d'aide à la prescription et à l'administration est effectué (vérification de la posologie en kg ou m² au moment de l'administration, voie...).

6. Veiller à ne jamais disposer sur le même plateau de soin des préparations destinées à la voie intrathécale avec d'autres préparations injectables.

→ Point pouvant être adapté à l'ensemble des spécialités administrables par voie intrathécale.

Point adopté

7. Déconditionner uniquement au lit du patient les produits destinés à la voie intrathécale.

→ Point pouvant être adapté à l'ensemble des spécialités destinées à la voie intrathécale.

Nouvelle Proposition:

Pour les chimiothérapies destinées à la voie intrathécale et préparée à la pharmacie, déconditionner uniquement au lit du patient.

Les spécialités à préparer extemporanément et destinées à la voie intrathécale, sont déconditionnées au dernier moment. Adopter la séquence, "je prépare, j'administre".

8. **Instaurer une procédure de double lecture (à haute voix) de l'étiquette des produits (médecin/infirmière, médecin/médecin) avant l'administration.**

→ **Point pouvant être adapté à l'ensemble des spécialités destinées à la voie intrathécale.**

Nouvelle Proposition

La double vérification s'intégrant dans une démarche liée à la gestion du risque, une procédure de double lecture (médecin/infirmière, médecin/médecin) est instaurée (Règle des 5 B : bon patient, bon médicament, bonne dose, bonne voie et bon moment) avant l'administration d'une chimiothérapie, ou lors d'une administration par voie intrathécale.

9. **Mettre en place un enregistrement de ce double contrôle des chimiothérapies administrables par voie intrathécale, attesté par la signature des soignants après le geste.**

→ **Point ne pouvant pas être adapté à l'ensemble des spécialités destinées à la voie intrathécale.**

Point non adopté car cette recommandation est redondante avec la précédente. Par ailleurs, cette recommandation nécessiterait une adaptation des logiciels de prescription et de délivrance tel que le logiciel CHIMIO.

10. **Pour les 25 spécialités qui sont indiquées pour voie intrathécale uniquement :**

- **faire apparaître dans la dénomination : « Pour voie intrathécale »**
- **mentionner dans le RCP en rubrique 4.2. Posologie et mode d'administration : Pour voie Intrathécale uniquement.**

Point adopté

11. **Pour les spécialités ayant l'indication pour la voie intrathécale, le RCP devrait mentionner en rubrique 4.2 Posologie et mode d'administration : L'administration par voie intrathécale doit être réservée à des médecins expérimentés/formés ou doit être réalisée en présence d'un médecin expérimenté.**

Cette recommandation s'apparente aux recommandations n°1 et n°16 mais s'adresse aux laboratoires pharmaceutiques.

Nouvelle proposition

Pour les spécialités ayant l'indication pour la voie intrathécale, le RCP mentionne en rubrique 4.2 Posologie et mode d'administration : « L'administration par voie intrathécale doit être réservée à des médecins dûment formés et expérimentés ou doit être réalisée sous leur responsabilité »

Point adopté

12. **Harmonisation des RCPs, notices et étiquetages relatifs à la voie d'administration intrathécale: employer uniquement le terme « Intrathécale » et bannir les synonymes comme « sous arachnoïdienne, intrarachidienne, intradurale, spinale » qui sont sources de confusion.**

Point adopté, mais qui nécessitera cependant une discussion au niveau européen pour harmonisation.

13. **Sur le conditionnement primaire et secondaire, mentionner uniquement les voies d'administration autorisées dans l'AMM.**

La mention « Ne pas injecter en intrathécale » doit être retirée. La mention « Ne pas injecter par une autre voie » sera discutée au cas par cas.

Point adopté

14. **Mise en place d'un système d'étiquettes pré-imprimées pour les produits à administrer par voie intrathécale à apposer sur le dispositif d'administration ou à utiliser lors de dilution intermédiaire.**

Nouvelle proposition

Mise en place, par la pharmacie, d'un système d'étiquettes pré-imprimées indiquant "pour voie intrathécale"

pour les produits à administrer par voie intrathécale, à apposer sur le dispositif d'administration et/ou sur le sur-emballage.

15. Dissociation temporelle entre la préparation des chimiothérapies des vinca-alcaloïdes administrées par voie intraveineuse et des chimiothérapies administrées par voie intrathécale.

Recommandation qui découle de la recommandation n°5

Point non adopté en l'état, à reformuler avec la recommandation n°5

16. La réalisation du geste d'administration de médicaments par voie intrathécale devrait être effectuée par des médecins autorisés par le responsable d'unité, ou sous la responsabilité d'un médecin (pour la formation des internes en médecine).

Cette recommandation s'apparente aux recommandations n°1 et n°11 .

Nouvelle proposition

La réalisation du geste de la première administration de médicaments par voie intrathécale est effectuée par des médecins dûment formés et expérimentés ou sous leur responsabilité

17. Les tubulures (même s'il n'y a qu'une seule) devraient être clairement identifiées par une étiquette avec la voie mentionnée en toute lettre (sans abréviation).

Point adopté avec une modification de « devraient » en « sont »

Les tubulures (même s'il n'y a qu'une seule) sont clairement identifiées par une étiquette avec la voie mentionnée en toute lettre (sans abréviation).

18. Dans la mesure où cela est possible, faire intervenir le patient (lors de l'entretien préalable à la chimiothérapie) dans la prise en charge de son traitement administré par la voie intrathécale, et l'informer des complications et risques avec cette voie.

Associer le patient dans la prise en charge de son traitement

Point adopté

De façon générale, ces recommandations concernent notamment les pratiques professionnelles. L'ANSM a mentionné au groupe que des réunions devaient avoir lieu avec d'autres institutions telles que la HAS et la DGOS.

Nom du dossier	2.2 Minimisation du risque d'erreurs médicamenteuses en lien avec l'utilisation des dispositifs transdermiques – patchs
Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Direction en charge du dossier	Direction de la Surveillance / Erreurs Médicamenteuses

Références documentaires

L'analyse des DPI n'a pas montré de conflits d'intérêt des membres du groupe présents.

En préambule il a été rappelé dans le cadre de l'analyse des spécialités pharmaceutiques disponibles en France en juillet 2013, que 183 spécialités sous forme de dispositifs transdermiques disposaient d'une AMM. Parmi elles, 129 étaient commercialisées, 45 non commercialisées et 9 en arrêt de commercialisation. L'analyse n'a porté que sur les 129 AMM commercialisées, correspondant à 44 produits (le terme produit regroupe les différents dosages d'une même spécialité).

L'analyse des chiffres de vente des spécialités sous forme de patch indique que plus de 142 millions de patchs par an sont délivrés en officine et plus de 13 millions de patchs par an sont délivrés à l'hôpital. La molécule la plus largement délivrée en officine est la trinitrine.

Des rapporteurs ont fait part des remontées de terrains sur cette problématique de mauvaise utilisation des dispositifs transdermiques.

Les erreurs médicamenteuses rencontrées en milieu hospitalier en service clinique sont principalement les suivantes :

- Date de pose écrite sur le patch,
- Patch coupé en 2 (car moitié de la dose prescrite),
- Patchs transparents collés l'un sur l'autre (exemple : Fentanyl car difficilement identifiable),
- Plusieurs patchs collés simultanément à différents endroits du corps (ex : Exelon car les professionnels de santé ne retrouvent pas le patch précédent ou le patient ne se souvient plus de l'avoir collé),
- Patchs laissés 24h au lieu des 16 heures recommandées (Trinitrine),
- Irritations cutanées faute de changement de site,
- Non retrait de l'adhésif du patch.

Les difficultés rencontrées par les pharmaciens de la PUI :

- Date de pose écrite sur le patch par manque d'outil de suivi, cependant l'écriture sur le patch peut dégrader ce dernier,
- Manque d'information sur les cas récurrents « d'allergies » aux patchs (surtout en cas d'exposition chronique: patchs hormonaux ou nicotiques),
- Manque d'information sur l'efficacité et l'innocuité de ces dispositifs sur les peaux fragilisées (sujet âgé),
- Logiciel de prescription paramétré pour une prescription sur 24h. Un établissement a indiqué que le logiciel était programmé sur 24h pour la trinitrine (au lieu de 16h dans le RCP) et n'enlevait donc pas le patch au bout des 16 heures. A la suite de cette problématique le LAP a été reparamétré et une communication interne a été réalisée, une mesure de l'impact de ces mesures sera réalisée par l'établissement concerné.

Il serait intéressant de faire partager au groupe cette information relative à l'impact.

Une enquête régionale auprès de 35 pharmaciens d'officine a permis d'identifier les difficultés rencontrées en officine. Les pharmaciens d'officine interrogés indiquent manquer d'information pour informer les patients et/ou répondre à leurs questions et ce notamment sur :

- la possibilité de découpe ou non du patch,
- la présence de principe actif ou non dans le patch après usage,
- la possibilité ou non d'exposition solaire,
- la possibilité ou non de coller plusieurs patchs à la fois.

Les pharmaciens d'officine interrogés indiquent que les patients ou leur entourage rapportent uniquement les patchs utilisés contenant du fentanyl et ce notamment parce qu'il ne leur est spécifié que pour cette seule spécialité. Les pharmaciens interrogés pensent que les patients s'ils étaient informés qu'un patch

contient encore 30 % de principe actif rapporteraient le patch en officine.

Les pharmaciens d'officine interrogés souhaiteraient qu'un outil dédié au patch soit développé afin que les pharmaciens d'officine en dispose : carnet ou fiche destiné(e) aux patients, affiche dans l'officine.

Des mesures de minimisation du risque ont été présentées :

- des recommandations destinées aux laboratoires pharmaceutiques,
- un document sous forme de questions-réponses destiné aux professionnels de santé,
- un document sous forme de questions-réponses destiné aux patients,
- un calendrier de suivi de la pose de patch.

Ces documents ont été discutés par les membres du groupe qui ont émis les commentaires suivants :

- Commentaires sur les recommandations destinées aux laboratoires pharmaceutiques :

Il a été proposé de retenir que la dénomination de la spécialité soit concordante avec la posologie exprimée dans les annexes de l'AMM (RCP, notice, conditionnements primaire et extérieur) uniquement pour les spécialités ayant une posologie inférieure à 24h et nécessitant un intervalle libre.

L'ensemble des membres du groupe est favorable à ce que le nom de spécialité soit écrit en clair sur le dispositif transdermique. Cela permettrait de retrouver le patch plus facilement (notamment pour les patches de couleur beige), d'identifier ce dernier (notamment en cas de port de plusieurs patches) et de ne plus écrire sur les patches (cela pouvant l'endommager) afin d'en sécuriser l'administration. Le problème de confidentialité du traitement ou d'esthétisme pour le patient ne remet pas en cause la nécessité de sécurisation.

Une meilleure identification et visualisation des patches de couleur chair ou transparente par le remplacement d'une couleur plus visible ou d'un liseré de couleur n'a pas été retenue puisque la recommandation d'apposer le nom de la spécialité sur le patch permet une identification plus aisée de ce dernier.

L'ensemble des membres du groupe est favorable à l'ajout de recommandation sur la conduite à tenir en cas de fièvre/sources de chaleur externe, dans les RCP et les notices.

- Commentaires sur les documents de questions réponses destinés aux patients et aux professionnels de santé :

Les membres du groupe ont indiqué qu'il était nécessaire, dans les 2 documents de questions-réponses patients et professionnels de santé, d'ajouter le risque de brûlure lié à la présence de métaux dans certains patches lors d'IRM mais également lors de chocs électriques externes (défibrillateur).

Il sera ajouté au document questions-réponses patients la possibilité de déclaration des effets indésirables auprès des centres régionaux de pharmacovigilance.

Il n'y a pas eu de commentaires sur le calendrier de suivi de la pose de patch mais il a été proposé que ce dernier soit annexé au document de questions réponses destinés aux patients, pouvant servir ainsi de support au moment de la délivrance en officine.

Il reste à définir le support de communication : le livret est préféré pour les patients et le poster a été proposé pour les professionnels de santé. Cependant il a été souligné par les membres du groupe qu'il existe déjà un grand nombre de posters affichés en établissement de santé limitant ainsi l'impact d'un nouvel affichage. Cependant les pharmaciens de PUI interrogés étaient prêts à sensibiliser les services cliniques, à l'appui d'un poster.

Les supports de communication seront discutés avec la Direction de la Communication de l'ANSM et les

maquettes de ces derniers seront présentées lors d'un prochain groupe de travail.

Nom du dossier	3.1 Surdosages en colchicine
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Direction en charge du dossier	Direction de la Surveillance / Erreurs Médicamenteuses
Références documentaires	
L'analyse des DPI n'a pas montré de conflits d'intérêt des membres du groupe présents.	
<p>En présence de l'évaluateur pharmacovigilance et de son chef de pôle de la direction produit concernée.</p> <p>En introduction une présentation reprenant les points suivants a été réalisée :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Rappels des indications de la colchicine - Contexte : Cas de décès faisant notamment suite aux non respect : <ul style="list-style-type: none"> * du schéma posologique lors de l'initiation du traitement, * d'interactions médicamenteuses contre-indiquées (le plus souvent des macrolides), * d'une non prise en compte de symptômes annonciateurs d'un surdosage. - Les mesures déjà prises : <ul style="list-style-type: none"> * Un point d'information sur le site internet de l'ANSM le 26/09/2011, * Un recueil des données européennes d'utilisation et de sécurité de la colchicine, * Une brève dans le bulletin des vigilances de l'ANSM de juillet 2013, * Une rencontre du laboratoire Mayoli Spindler 8 Novembre 2013. - Le plan d'actions proposé est le suivant: <ul style="list-style-type: none"> * <u>Un point d'information sur le site de l'ANSM :</u> <ul style="list-style-type: none"> - Attirer l'attention sur la marge thérapeutique étroite de la colchicine et la nécessité de respecter les termes de l'AMM (posologies, contre-indications, adaptations posologiques), - Rappeler et avertir le patient des premiers signes de surdosages (diarrhées, vomissements..) et la nécessité de diminuer ou d'arrêter le traitement le cas échéant. * <u>Des modifications du RCP et de la notice :</u> <ul style="list-style-type: none"> - Clarification de la posologie usuelle et maximale dans le traitement d'accès aigu de la goutte (nécessité de consulter des experts rhumatologues, gériatres, internistes et cardiologues), - Compléter la rubrique pharmacocinétique du RCP pour attirer l'attention des prescripteurs sur la marge thérapeutique étroite de la colchicine, - Un encadré dans le RCP et la notice afin de mettre en exergue la marge thérapeutique étroite et les principaux signes de surdosages. * <u>Une lettre aux professionnels de santé</u> * <u>Une diminution du nombre de comprimés par boîte :</u> (passage de 20 à 15) et ce afin notamment de limiter l'automédication (via reliquats) et les tentatives de suicide. * <u>Une réflexion sur un dosage à 0.5 mg</u> * <u>Autres mesures à étudier :</u> <ul style="list-style-type: none"> - Alertes sous forme de pop up dans les logiciels de prescription et délivrance (existence d'alerte pour les contre-indications), du type « Rappeler à votre patient que les diarrhées et les vomissements sont les premiers signes d'un surdosage. En cas d'apparition de ces derniers, consulter votre médecin pour une diminution/ arrêt du médicament ». - Remise d'un feuillet patient au moment de la délivrance. 	
Question posée	1) Etes vous favorable au plan d'action proposé ?
Question posée	2) Avez-vous identifié d'autres types de mesures à mettre en place?

Ces propositions de mesures ont été discutées par les membres du groupe qui ont émis les commentaires suivants :

- Il apparaît qu'en officine, les prescriptions réalisées suggèrent une banalisation de l'utilisation de la colchicine, cette substance est parfois maniée comme un AINS.

De plus, les interactions sont mises en évidence notamment à l'aide du logiciel de dispensation.

Cependant les messages d'alarme ou « pop up » ne s'établissent que lorsque l'ordonnance est validée. Aussi dans le cadre d'un dépannage d'une autre molécule que la colchicine mais pouvant potentiellement est contre-indiquée du fait d'une interaction, aucun message d'alerte n'est indiqué lors de la délivrance.

- Le nouveau schéma posologique n'est pas connu, la posologie selon le schéma 3.2.2.1 est toujours utilisée. De plus il est important de rappeler que plus le patient est traité tôt (entre 12 et 36 heures) plus la posologie initiale peut être faible. Il est nécessaire de réapprendre aux prescripteurs à réaliser des paliers posologiques.

- Il a été rappelé que le traitement par la colchicine doit être un traitement de courte durée dans le cadre de la crise aigue de goutte. Cependant il est constaté que ce médicament est souvent utilisé au long cours.

- Il a également été constaté par un expert que les rhumatologues pensent à tort que les diarrhées sont le signe d'une bonne imprégnation tissulaire et ne les considèrent pas comme un premier signe de surdosage. Il existe une variabilité interindividuelle, aussi le laboratoire ne pourrait-il pas envisager de développer un dosage sérique afin de définir si le patient est en zone thérapeutique ou en surdosage?

L'ANSM a indiqué que du fait d'une forte imprégnation tissulaire un dosage sérique n'était pas pertinent et non révélateur et ne peut ainsi permettre le suivi du traitement. Il existe des publications mentionnant des dosages intra leucocytaires de colchicine mais ces derniers ne peuvent être généralisés.

- L'analyse des signalements met en évidence que les diarrhées chez un patient traité par de la colchicine n'entraînent pas obligatoirement une prise de conscience d'un surdosage. En effet ces dernières sont parfois prises en charge par un antidiarrhéique, l'évaluation d'une diminution de posologie ou l'arrêt du traitement n'est pas considéré.

- Un expert indique que la modification des habitudes des prescripteurs est difficile, aussi la diminution du nombre de comprimés par boîte est une solution pertinente. Cependant n'est-il pas possible de limiter le nombre de comprimés par boîte à 10 et d'envisager le non renouvellement ?

L'ANSM a indiqué que ces 2 propositions n'étaient pas possibles au vu des indications pour des maladies au long cours telle que la maladie de Behçet.

En conclusion, les membres du groupe de travail ont été favorables au plan d'action proposé.

Un expert a indiqué être favorable à la mise en œuvre d'un feuillet patient.

Des membres du groupe de travail ont suggéré l'étude de mesures complémentaires, à savoir :

- Préciser que la colchicine est une substance active à marge thérapeutique étroite et qu'il n'existe pas d'antidote, et ce afin que les prescripteurs soient davantage vigilants aux signes de surdosages,

- L'utilisation du dossier pharmaceutique afin d'ajouter des signaux d'alerte (nécessité de vérifier avec l'ordre des pharmaciens notamment la faisabilité technique de cette proposition),

- Demander lors de la survenue de cas d'erreurs médicamenteuses avec la colchicine une analyse plus complète afin de mieux comprendre les défaillances de la chaîne jusqu'à l'administration et ce afin de pouvoir identifier d'autres mesures de minimisation appropriées.

5. Tour de table