

## Bulletin de l'ISMP Canada

Volume 13 • Numéro 3 • Le 7 mai 2013

# Réduction de l'incidence des événements indésirables et des hospitalisations associés aux interactions médicamenteuses

Une interaction médicamenteuse est l'influence pharmacocinétique ou pharmacodynamique exercée par un médicament sur un autre. Cette interaction peut entraîner une réduction de l'efficacité de l'un ou des deux médicaments en cause ou avoir des effets toxiques<sup>1</sup>. On estime que les interactions médicamenteuses pourraient être à l'origine de 2,8 % des admissions à l'hôpital<sup>2</sup>. De plus, les interactions médicamenteuses peuvent avoir des conséquences graves sur la santé des patients. Parmi les interactions qui se sont révélées fatales, notons celle qui est survenue entre le fentanyl transdermique et Kaletra (médicament prophylactique administré après une exposition au VIH). Les détails de ce cas sont abordés dans un bulletin antérieur de l'ISMP Canada (<http://www.ismp-canada.org/fr/dossiers/bulletins/>)<sup>3</sup>.

### Défis liés à la prévention des interactions médicamenteuses

En théorie, les interactions médicamenteuses qui causent un préjudice peuvent généralement être prévenues. La plupart des médicaments peuvent être remplacés par de nombreuses options thérapeutiques, ce qui permet d'éviter les interactions importantes. Par contre, dans la pratique, la capacité des cliniciens à connaître et à déceler les interactions médicamenteuses n'est pas optimale. Par exemple, dans le cadre d'une étude menée auprès de 263 médecins exerçant dans un établissement de santé d'envergure, seulement 54 % des interactions médicamenteuses contre indiquées ont été décelées<sup>4</sup>.

Les médicaments, et par le fait même le nombre d'interactions possibles, sont de plus en plus nombreux. Il est pratiquement impossible pour les professionnels de la santé de rester à jour. Autrement dit, le risque d'interaction médicamenteuse que le professionnel de la santé n'aura pas su reconnaître est accru.

Une des solutions proposées pour soulager la mémoire humaine du fardeau lié à la connaissance de toutes les interactions médicamenteuses possibles est la mise au point de systèmes informatisés de détection.

Cependant, des études visant à évaluer l'utilisation de ce type de système dans de vraies pharmacies ont mis au jour des occasions d'amélioration. Par exemple, une des études a révélé que ces systèmes peuvent échouer dans un tiers des cas d'interactions médicamenteuses tout en attirant fréquemment l'attention des pharmaciens sur des problèmes futiles<sup>5</sup>. Les chercheurs ont également découvert que le nombre d'alertes insignifiantes sur le plan clinique est à l'origine d'un phénomène de désensibilisation (lorsque les professionnels de la santé ne sont plus sensibles aux alertes), ce qui peut aussi entraîner la survenue d'interactions médicamenteuses<sup>6</sup>.

### Importance clinique des interactions médicamenteuses

Une des premières raisons pour lesquelles les systèmes informatisés de détection des interactions médicamenteuses sont dépourvus de sensibilité et de

précision est le manque de données probantes de grande qualité sur l'importance clinique des interactions entre médicaments. Toutefois, les données de recherches sont de plus en plus nombreuses à pallier cette lacune. En se fondant sur des méthodes pharmaco épidémiologiques et sur des données issues de diverses bases (comme la base de données sur les demandes de remboursement du Programme de médicaments de l'Ontario [PMO]), des études récentes ont prouvé sans l'ombre d'un doute qu'il existe un lien de causalité entre des paires précises de médicaments et des hospitalisations en raison d'événements indésirables<sup>6,7</sup>. Parmi les exemples, on compte le risque d'hospitalisation en raison (1) d'une hypoglycémie causée par la prise concomitante de cotrimoxazole et de glyburide, et (2) de la toxicité de la digoxine causée par la prise concomitante de ce médicament et de la clarithromycine<sup>6</sup>.

Un résumé d'études pharmaco épidémiologiques ontariennes sur des paires de médicaments entraînant des interactions et connues pour augmenter le taux d'admission à l'hôpital chez les personnes âgées se trouve sur le site Web de l'ISMP Canada à l'adresse [http://www.ismp-canada.org/beers\\_list/downloads/Drug-DrugInteractions.pdf](http://www.ismp-canada.org/beers_list/downloads/Drug-DrugInteractions.pdf). Les professionnels de la santé sont invités à revoir ces interactions médicamenteuses particulières et les événements indésirables connexes.

## Conclusion

Potentiellement graves, les interactions médicamenteuses peuvent entraîner des événements indésirables évitables et accaparer les ressources limitées du système de santé. Les études de grande qualité sont de plus en plus nombreuses à montrer que le nombre d'admissions à l'hôpital liées à une interaction entre deux médicaments précis est à la hausse. Les professionnels de la santé qui prendront connaissance des conséquences de ces interactions médicamenteuses particulières, dont le résumé est présenté sur le site Web de l'ISMP Canada, pourront se servir de ces renseignements pour aider à réduire l'incidence des événements indésirables et la fréquence des hospitalisations en reconnaissant les patients à risque et en intervenant, au besoin.

De plus, l'ISMP Canada entreprendra un projet pilote, en collaboration avec les pharmaciens communautaires de l'Ontario, visant à réduire l'incidence des interactions entre les paires de médicaments qui ont été associées à des hospitalisations. Des outils et du matériel de formation seront fournis aux pharmaciens tout au long du projet, lequel sera intégré au Programme de conseils pharmaceutiques du ministère de la Santé et des Soins de longue durée de l'Ontario (service professionnel destiné aux pharmacies qui remboursent les pharmaciens pour les interventions visant à régler les problèmes liés aux médicaments). Ceux et celles qui souhaitent obtenir un complément d'information sur ce projet, qu'ils soient en Ontario ou ailleurs au pays, sont invités à communiquer avec l'ISMP Canada à l'adresse [info@ismp-canada.org](mailto:info@ismp-canada.org).

## Références

1. Becker ML, Kallewaard M, Caspers PW, Schalekamp T et Stricker BH. « Potential determinants of drug-drug interaction associated dispensing in community pharmacies », *Drug Saf*, 2005;28(5):371-378.
2. Shapiro LE et Shear NH. « Drug-drug interactions: how scared should we be? », *CMAJ*, 1999;161(10):1266-1267.
3. « Drug interaction incident with HIV post-exposure prophylaxis », *ISMP Can Saf Bull*, 2008 [cité le 23 avril 2013];8(3):1-2. Disponible sur: [http://www.ismp-canada.org/download/safetyBulletins/ISMP\\_CSB2008-03HIVPEP.pdf](http://www.ismp-canada.org/download/safetyBulletins/ISMP_CSB2008-03HIVPEP.pdf)
4. Glassman PA, Simon B, Belperio P et Lanto A. « Improving recognition of drug interactions: benefits and barriers to using automated drug alerts », *Med Care*, 2002;40(12):1161-1171.
5. Hazlet TK, Lee TA, Hansten PD et Horn JR. « Performance of community pharmacy drug interaction software », *J Am Pharm Assoc*, (Washington), 2001;41(2):200-204.
6. Juurlink DN, Mamdani M, Kopp A, Laupacis A et Redelmeier DA. « Drug-drug interactions among elderly patients hospitalized for drug toxicity », *JAMA*, 2003;289(13):1652-1658.
7. Juurlink DN, Gomes T, Ko DT, Szmitko PE, Austin PC, Tu JV et coll. « A population-based study of the drug interaction between proton pump inhibitors and clopidogrel », *CMAJ*, 2009;180(7):713-718.

## Le sur-remplissage : un phénomène dont il faut tenir compte lors de l'administration d'une chimiothérapie par voie intraveineuse

---

Il se peut que plus de 1 100 patients canadiens aient reçu une dose de cyclophosphamide ou de gemcitabine inférieure à celle qui était prévue dans le cadre de leur traitement en raison d'un problème de communication entre le fournisseur des produits et plusieurs hôpitaux qui avaient recours à ses services (<http://www.cbc.ca/news/canada/story/2013/04/02/chemotherapy-dilution.html>). Les conséquences sur les patients n'ont pas encore été dévoilées, mais une enquête est en cours.

Les médicaments chimiothérapeutiques concernés faisaient partie d'un traitement destiné aux patients atteints d'un cancer du sein ou du poumon, d'un lymphome ou d'une leucémie. Des solutions de ces médicaments avaient été préparées par le fournisseur dans des sacs pour perfusion intraveineuse prêts à l'emploi, mais ces sacs contenaient un volume de diluant supérieur au volume indiqué sur l'étiquette. Ce phénomène s'appelle « sur-remplissage ». On estime que la proportion du volume excédentaire était de 3 % à 20 %. Pour des raisons qui n'ont pas encore été révélées, le fournisseur et les hôpitaux avaient une interprétation différente du volume excédentaire total suivant l'ajout de l'adjuvant du médicament chimiothérapeutique dans les sacs pour perfusion intraveineuse, lesquels contenaient une quantité supplémentaire de diluant à la base. En raison de cette quantité supplémentaire de diluant, la concentration finale du médicament dans chaque sac préparé était inférieure à celle qu'on aurait obtenue si la quantité exacte de solution de médicament et de diluant avait été ajoutée dans un sac pour perfusion intraveineuse vide. Chaque sac contenait la quantité de médicament inscrite sur l'étiquette, mais une interprétation différente de la concentration finale a fait en sorte que certains patients ont reçu une dose inférieure à celle qui était prévue pour leur traitement.

La gestion du sur-remplissage est particulièrement importante quand il s'agit de médicaments administrés en oncologie parce que la posologie est adaptée en fonction des besoins de chaque patient et du type de cancer traité. Les auteurs de l'International Medication Safety Self Assessment® (MSSA) for Oncology (<https://mssa.ismp-canada.org/oncology>), document publié conjointement par l'ISMP des États Unis et l'ISMP Canada, reconnaissent que le sur-remplissage est une pratique qui pourrait être balisée. Plus précisément, l'International MSSA for Oncology stipule qu'une norme doit être établie visant l'inscription du volume excédentaire sur l'étiquette des solutions composées de médicaments chimiothérapeutiques/ biothérapeutiques pour administration intraveineuse. La solution serait d'élaborer et de mettre en œuvre des normes nationales relatives à l'étiquetage des contenants qui renferment un volume excédentaire de substance. Les commentaires des professionnels de la santé de première ligne, des administrateurs d'hôpitaux et des autres parties qui souhaitent se prononcer sur ce problème sont les bienvenus, alors que nous collaborons avec nos partenaires pour formuler des recommandations sur les pratiques d'étiquetage standard.



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](http://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](http://www.ismp-canada.org/subscription.htm)

## Contactez-nous

### Adresse courriel :

[cmirps@ismp-canada.org](mailto: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.