

Bulletin de l'ISMP Canada

Volume 9, Numéro 10

Le 30 décembre 2009

Analyse de données internationales sur des incidents liés aux timbres transdermiques de fentanyl

Au cours des dernières années, la documentation médicale et les centres voués à l'utilisation sécuritaire des médicaments de partout dans le monde ont signalé de nombreuses déclarations d'événements indésirables liés aux systèmes transdermiques de fentanyl (également appelés *timbres de fentanyl*). Bon nombre des événements déclarés ont causé des préjudices; certains se sont même révélés mortels. Conséquemment, des alertes et des avertissements ont été émis par des centres voués à la sécurité des patients et à l'utilisation sécuritaire des médicaments ainsi que des organismes de réglementation de nombreux pays¹⁻¹². En 2008, l'*International Medication Safety Network* (IMSN)^{*} a entrepris une analyse des données cumulées tirées de déclarations sur ces types d'incidents qui avaient été faites à des programmes au Canada, en Irlande, au Royaume-Uni et aux États-Unis. Le présent bulletin reprend les principaux résultats de cette analyse et présente des recommandations visant l'adoption de solutions coordonnées et fondées sur des systèmes.

Contexte

Le fentanyl est un analgésique opioïde très puissant. Les timbres transdermiques de fentanyl, qui sont appliqués sur la peau, libèrent le médicament de façon continue sur une période de 72 heures. Ces timbres sont indiqués « dans le traitement des douleurs chroniques persistantes d'intensité modérée à sévère qui ne sont pas bien maîtrisées par d'autres moyens, comme les opiacés d'association ou à action brève, et seulement chez les patients qui :

- nécessitent une analgésie continue aux opiacés, 24 heures sur 24, pendant une période prolongée;
- reçoivent déjà un traitement aux opiacés à une dose quotidienne totale d'au moins 60 mg/jour d'équivalent morphine »¹³.

Malgré les bienfaits potentiels du fentanyl, l'utilisation inappropriée ou incorrecte des timbres transder-

miques de ce médicament peut causer un préjudice considérable aux patients. Des événements indésirables, y compris la mort, sont attribuables à des défaillances lors de la prescription, l'exécution de l'ordonnance et l'administration du médicament^{1-10,12}.

Résultats des analyses

Comme contribution à l'initiative de l'IMSN, l'ISMP Canada a étudié les données sur 3 291 cas liés aux timbres de fentanyl survenus dans quatre territoires de compétences. Sur ces cas, on compte 271 accidents ayant causé un préjudice, dont huit se sont révélés mortels. La méthode adoptée était une méthode séquentielle permettant l'analyse quantitative de 3 271 cas, suivie de l'analyse qualitative de données descriptives sur 1 076 cas.

La conclusion de l'analyse quantitative est une image instantanée des résultats et des secteurs nécessitant une amélioration. Les cas liés à des défaillances de posologie, de teneur ou de quantité ou à des omissions de doses représentaient 70 % des événements ayant causé un préjudice.

L'analyse quantitative a permis de cerner trois types d'accidents principaux :

- La dose était plus forte qu'il ne le fallait ou le timbre a été remplacé trop tôt.
- Le patient n'aurait pas dû recevoir ce médicament.
- La dose était plus faible qu'il ne le fallait, le timbre a été remplacé trop tard ou le timbre a été omis.

Facteurs contributifs courants

Plus de 20 facteurs susceptibles d'avoir contribué aux accidents ont été cernés grâce à l'analyse qualitative. Ces facteurs ont été classés en six domaines d'intérêt :

- Les professionnels de la santé manquent de connaissance ou de vigilance en ce qui a trait aux indications, à l'activité analgésique et au profil pharmacocinétique des timbres transdermiques de fentanyl.
- Les patients et leur famille ne comprennent pas ou comprennent mal que cette voie d'administration

* L'International Medication Safety Network (IMSN) a été créé en 2006 lors d'une réunion à Salamanque, en Espagne. Ce réseau compte maintenant des représentants de plus de 20 pays. Pour obtenir un complément d'information sur l'IMSN, consultez le site à l'adresse <http://www.intmedsafe.net/>

est extrêmement efficace, même si elle n'est pas effractive.

- L'établissement de la posologie dans les cas d'administration de fentanyl par voie transdermique est très complexe (dans certains cas, le médicament est administré tous les trois jours, alors que dans d'autres, il faut trois timbres pour une seule dose).
- Les communications entre les différents soignants au sujet de la date, de l'heure et du site d'application du timbre ou de la date et de l'heure à laquelle le prochain timbre doit être appliqué manquent de clarté.
- Problèmes liés à la conception du produit (p. ex., timbres sans couleur, timbres translucides ou défaut d'adhérence).
- Au cours des transitions durant les soins, il arrive qu'un timbre passe inaperçu ou qu'on ne sache pas qu'un patient utilise des timbres de fentanyl.

Recommandations

Voici les recommandations tirées de l'analyse qui misent sur deux secteurs clés :

- Des efforts doivent être faits pour mieux informer les professionnels de la santé sur le profil pharmacocinétique et sur l'utilisation sécuritaire et efficace du timbre transdermique de fentanyl.
- Des stratégies efficaces s'imposent pour veiller à ce que les patients et leur famille soient bien informés sur l'utilisation du fentanyl transdermique. L'accent doit être mis sur la complexité du schéma posologique, la surveillance des effets indésirables et la méthode d'élimination des timbres utilisés.

Lors de leur rencontre à Copenhague en 2009, les membres de l'IMSN ont obtenu un consensus sur les trois mesures de soutien aux recommandations ci-dessous :

- Créer un outil, comme une liste de contrôle manuelle ou un outil d'aide à la décision électronique (p. ex., un outil intégré aux systèmes de saisie d'ordonnance des professionnels de la

santé) qui permettrait aux professionnels de revoir les renseignements essentiels sur le fentanyl transdermique juste avant de prescrire, de distribuer ou d'administrer ce médicament. Un tel outil pourrait même envoyer des messages-guides pour confirmer le degré de tolérance aux opiacés du patient, rappeler les indications approuvées du médicament et communiquer de l'information essentielle, comme les signes et les symptômes de toxicité, aux patients ou aux soignants.

- Les fabricants de timbres transdermiques de fentanyl doivent fournir des mises en garde claires et faciles à comprendre dans leur matériel d'information destiné aux patients, y compris des pictogrammes favorisant la communication. Quant aux professionnels de la santé, ils doivent remettre ce matériel aux patients qui reçoivent des timbres de fentanyl.
- Les fabricants de timbres transdermiques de fentanyl doivent produire des timbres de couleur sur lesquels figurent le nom et la teneur du produit. Bref, les timbres doivent rester visibles et reconnaissables après l'application.

Conclusion

Malgré les nombreuses alertes, le fentanyl transdermique continue de causer des préjudices qui sont évitables. Les membres de l'IMSN collaboreront avec les fabricants pour encourager l'adoption des recommandations de cette analyse internationale. Les professionnels de la santé sont invités à revoir l'utilisation du fentanyl transdermique dans leur milieu de travail et à adopter des mesures de sécurité à chaque étape du processus d'utilisation des médicaments en ce qui concerne ce puissant opioïde.

Remerciements

Les déclarations constituent le premier pas vers l'amélioration de l'utilisation sécuritaire des médicaments. L'*International Medication Safety Network (IMNS)* tient à remercier sincèrement les nombreux professionnels de la santé de leur initiative, de leurs efforts et de leur soutien pour favoriser une culture de sécurité des patients, comme en témoigne leur désir de faire part des incidents et des accidents liés à la médication et des résultats qui en découlent.

Références

1. Fentanyl transdermal system (marketed as Duragesic) information [Alerte de la FDA]. Silver Spring (MD): Food and Drug Administration; 15 juillet 2005 [révisé le 21 décembre 2007; cité le 17 décembre 2009] Disponible sur : <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm114961.htm>
2. Les timbres transdermiques de fentanyl : Une forme pharmaceutique mal comprise. Bulletin de l'ISMP Canada. 14 août 2006 [cité le 18 décembre 2009];6(5):1-5. Disponible sur : <http://www.ismp-canada.org/fr/dossiers/bulletins/BISMPC2006-05.pdf>
3. Les timbres de fentanyl sont associés à un autre décès au Canada. Bulletin de l'ISMP Canada. 13 novembre 2007 [cité le 18 décembre 2009];7(5):1-4. Disponible sur : <http://www.ismp-canada.org/fr/dossiers/bulletins/BISMPC2007-05.pdf>
4. Fentanyl transdermal patch and fatal adverse reactions. Can Adverse React Newsl juillet 2008 [cité le 18 décembre 2009];18(3):1-2. Disponible sur : http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/bulletin/carn-bcei_v18n3-eng.php#Reactions
5. Renseignements importants en matière d'innocuité approuvés par Santé Canada : Duragesic fentanyl transdermal system. Toronto (ON): Janssen-Ortho Inc; 13 septembre 2005 [cité le 18 décembre 2009]. 2 p. Disponible sur : http://www.janssen-ortho.com/joi/pdf_files/Duragesic_DDL_F.pdf
6. Ongoing, preventable fatal events with fentanyl transdermal patches are alarming! ISMP Med Saf Alert. 28 juin 2007 [cité le 18 décembre 2009];12(13):1-3. Disponible sur : <http://www.ismp.org/newsletters/acutecare/articles/20070628.asp>

7. New fentanyl warnings: more needed to protect patients. ISMP Med Saf Alert. 11 août 2005 [cité le 18 décembre 2009];10(6):1-3. Disponible sur : <http://www.ismp.org/Newsletters/acutecare/articles/20050811.asp>
8. Little patches ... big problems: new safety warnings about fentanyl patches - part 1. ISMP Med Saf Alert Community Ambul Care Ed., août 2005 [cité le 18 décembre 2009];4(8):1-3. Disponible sur : <http://www.ismp.org/newsletters/ambulatory/issues/community200508.pdf>
9. Little patches...big problems: protecting children from unintentional harm - part 2. ISMP Med Saf Alert Community Ambul Care Ed., septembre 2005 [cité le 18 décembre 2009];4(9):1-3. Disponible sur : <http://www.ismp.org/newsletters/ambulatory/issues/community200509.pdf>
10. Little patches: big problems - part 3: widespread education necessary! ISMP Med Saf Alert Community Ambul Care Ed, octobre 2005 [cité le 18 décembre 2009];4(10):1-3. Disponible sur : <http://www.ismp.org/newsletters/ambulatory/issues/community200510.pdf>
11. Alert: analgesic skin patches. Darlinghurst (Australia): New South Wales Therapeutic Advisory Group, Safer Medicines Group; juillet 2006 [cité le 18 décembre 2009]. Disponible sur : <http://www.ciap.health.nsw.gov.au/nswtag/publications/otherdocs/Fentanylalert0706.pdf>
12. Fentanyl patches: serious and fatal overdose from dosing errors, accidental exposure, and inappropriate use. Drug Saf Update, septembre 2008 [cité le 18 décembre 2009];2(2):2-3. Disponible sur : http://www.mhra.gov.uk/home/idcplg?ldcService=GET_FILE&dDocName=CON025632&RevisionSelectionMethod=Latest
13. Monographies de produits : Système fentanyl transdermique ^NDuragesic* 12, ^NDuragesic* 25, ^NDuragesic* 50, ^NDuragesic* 75, ^NDuragesic* 100. Toronto (ON): Janssen-Ortho Inc.; 20 décembre 1991 [révisé le 30 avril 2009; cité le 17 décembre 2009]. 40 p. Disponible sur : http://www.janssen-ortho.com/JOI/pdf_files/Duragesic_F.pdf

Déclaration d'incidents liés aux capsules et au dispositif d'inhalation Spiriva

À ce jour, l'ISMP Canada a reçu 24 déclarations concernant la prise de Spiriva (bromure de tiotropium monohydraté) par voie orale, alors que ce médicament doit être inhalé. En outre, l'ISMP Canada a également reçu deux déclarations concernant l'insertion de capsules d'hydromorphone à libération contrôlée dans le dispositif d'inhalation de Spiriva (le HandiHaler¹) et la prise de ce médicament par inhalation.

Spiriva est indiqué dans « le traitement d'entretien unique quotidien prolongé du bronchospasme associé à la maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC), y compris la bronchite chronique et l'emphysème »². Ce médicament est offert sous forme de capsule remplie de poudre (Figure 1) conçue pour l'inhalation à l'aide du dispositif HandiHaler (dispositif d'inhalation spécialement conçu pour Spiriva).

Les cas ont été signalés à l'ISMP Canada par des établissements de soins aigus, des établissements de soins de longue durée et des patients soignés en clinique externe. Voici le commentaire d'un des consommateurs : « Je me demande pourquoi les capsules comme celles de Spiriva ressemblent tant à des capsules à prise orale ... Il est étonnant que des médicaments conçus pour être inhalés ne se distinguent pas davantage de ceux qu'on prend par voie orale ».

Les déclarations concernaient des défaillances au niveau de l'ordonnance (p. ex., « Spiriva 1 capsule NG par jour ») et de la transcription d'ordonnances bien rédigées. Cependant, la plupart des déclarations concernaient la prise par inadvertance du médicament par voie orale parce que la capsule avait été mise dans un gobelet à médicaments à la portée du patient.

La biodisponibilité *orale* de Spiriva est faible². Par conséquent, la préoccupation soulevée par ces cas n'est pas associée aux effets du médicament pris par voie orale, mais au risque de résultats thérapeutiques insatisfaisants attribuable à l'omission répétée des doses inhalées. D'autres entités, dont la *Food and Drug Administration des États-Unis*, ont soulevé des préoccupations à ce sujet^{3,4,5}.

Selon les deux déclarations concernant l'inhalation par inadvertance de capsules Hydromorph Contin à 3 mg (hydromorphone à libération contrôlée) au lieu de Spiriva, la couleur et la forme des capsules des deux médicaments est semblable (comparez la figure 2 à la figure 1).



Figure 1 : Spiriva (bromure de tiotropium monohydraté) est offert sous forme de capsule remplie de poudre pour l'inhalation à l'aide du dispositif HandiHaler.



Figure 2 : Hydromorph Contin (hydromorphone à libération contrôlée) à 3 mg pour administration orale.

Veuillez continuer à la page suivante ...

... Déclaration d'incidents liés aux capsules et au dispositif d'inhalation Spiriva

Le présent bulletin a pour but de sensibiliser la population au besoin de distinguer adéquatement les médicaments à prise orale des médicaments pour inhalation ainsi qu'au besoin de distinguer les processus d'étiquetage, de manipulation et d'administration de ces produits. Par exemple, les capsules Spiriva ne doivent *PAS* être placées dans des gobelets à médicaments; ils doivent être remis au patient avec le dispositif HandiHaler. L'ISMP (US)⁵ a formulé d'autres recommandation, dont les suivantes :

- Toute prescription ou délivrance de Spiriva doit être accompagnée de directives claires à l'intention du patient et du personnel soignant en ce qui concerne le mode d'administration du médicament, soit l'inhalation.
- Inscrire des messages connexes en caractères dominants dans les registres d'administration des médicaments, p. ex., « POUR INHALATION SEULEMENT. POUR ADMINISTRATION À L'AIDE D'UN DISPOSITIF D'INHALATION SEULEMENT ».

Pour obtenir un complément d'information sur les recommandations, consulter le bulletin du Pennsylvania State Board of Pharmacy d'août 2009 :

http://www.dos.state.pa.us/bpoa/lib/bpoa/20/phabd/03_august_09_pharmacy.pdf

L'ISMP Canada a signalé les déclarations susmentionnées au fabricant, Boehringer Ingelheim Canada Ltd., et à Santé Canada.

Références

1. How to take Spiriva. Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc.; 2007 [cité le 22 décembre 2009]. Disponible sur : <http://www.spiriva.com/consumer/taking-spiriva/how-to-take-spiriva.jsp>
2. Monographie de ^{Pr}Spiriva®. Burlington (ON): Boehringer Ingelheim Canada Ltd.; [révisée le 2 décembre 2009; cité le 22 décembre 2009]. Disponible sur : http://www.boehringer-ingelheim.ca/fr/Home/Sant_des_humains/Nos_Produits/Product_Monographs/SPIRIVA_pm_fr.pdf
3. Public health advisory: important information on the correct use of Spiriva and Foradil capsules [internet]. Silver Spring (MD): Food and Drug Administration; 29 février 2008 [cité le 22 décembre 2009]. Disponible sur : <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PublicHealthAdvisories/ucm051132.html>
4. Worth repeating: unit dose capsules for inhalers mistaken as oral capsules. ISMP Med Saf Alert. 18 novembre 2004;9(23):2.
5. Capsules for inhalation mistaken as oral capsules. Pa State Board Pharm NewsI. Août 2009 [cité le 22 décembre 2009]. p 1-2. Disponible sur : http://www.dos.state.pa.us/bpoa/lib/bpoa/20/phabd/03_august_09_pharmacy.pdf

© 2009 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