

# Médicaments à haut risque

# High Alert Medications

(MHR)

Clémence TABELLE  
Christophe CURTI

Service Central de la Qualité et de l'Information  
Pharmaceutiques



Assistance Publique  
Hôpitaux de Marseille

04/12/2013

# Qu'est-ce qu'un médicament à haut risque ?

Médicament comportant un **risque élevé de causer des préjudices graves aux patients en cas d'erreur** lors du circuit du médicament.<sup>1</sup>

Les erreurs mettant en cause ce médicament ne sont **pas forcément plus fréquentes** qu'avec les autres produits

Mais leurs conséquences peuvent être **dévastatrices** pour les patients.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Institute for Safe Medication Practices. « ISMP's List of High-Alert Medications ». Institute for safe medications practices. Medication safety tools & resources. Site de l'Institute for safe medication practices [en ligne] <http://www.ismp.org/>

<sup>2</sup> Institute for Healthcare Improvement. « High-Alert Medications Require Heightened Vigilance. » Site de l'Institute for Healthcare Improvement [en ligne] <http://www.ihp.org/>

# Principale référence : ISMP (Institute for Safe Medical Practice)

2003

- 1<sup>ère</sup> liste MHR puis chaque année
  - « case reports »
  - analyse de la littérature
  - questionnaires professionnels de santé

2008

- Agency for Healthcare Research and Quality
- Certifie ISMP
  - ONG à but non lucratif
  - Travail sur l'amélioration du circuit des MHR

2009...

- Liste reprise/adaptée par de nombreux établissements de santé et citée dans de nombreuses [publications](#).

2012

- Elaboration d'une liste des MHR relative au marché de l'AP-HM

Classes/Categories of Medications
adrenergic agonists, IV (e.g., epinephrine, norepinephrine, phenylephrine)
adrenergic antagonists, IV (e.g., propranolol, metoprolol, labetalol)
anesthetic agents, general, inhaled and IV (e.g., propofol, ketamine)
antiarrhythmics, IV (e.g., lidocaine, amiodarone)
antithrombotic agents, including: <ul style="list-style-type: none"> <li>anticoagulants (e.g., heparin, IV)</li> <li>Factor Xa inhibitors (e.g., dabigatran)</li> <li>thrombolytics (e.g., alteplase, reteplase, tenecteplase)</li> <li>glycoprotein IIb/IIIa inhibitors (e.g., eptifibatid)</li> </ul>
cardioplegic solutions
chemotherapeutic agents
dextrose, hypertonic
dialysis solutions
epidural or intrathecal medications
hypoglycemics, oral
inotropic medications, IV (e.g., digoxin, milrinone)
insulin, subcutaneous and IV
liposomal formulations of drugs (e.g., liposomal amphotericin B) and conventional counterparts (e.g., amphotericin B desoxycholate)
moderate sedation agents, IV (e.g., dexmedetomidine, midazolam)
moderate sedation agents, oral, for children (e.g., chloral hydrate)
narcotics/opioids <ul style="list-style-type: none"> <li>IV</li> <li>transdermal</li> <li>oral (including liquid concentrates, immediate and sustained-release formulations)</li> </ul>
neuromuscular blocking agents (e.g., succinylcholine, rocuronium, vecuronium)
parenteral nutrition preparations
radiocontrast agents, IV
sterile water for injection, inhalation, and irrigation (excluding pour bottles) in containers of 100 mL or more
sodium chloride for injection, hypertonic, greater than 0.9% concentration

Specific Medications
epoprostenol (Flolan), IV
magnesium sulfate injection
methotrexate, oral, non-oncologic use
opium tincture
methotrexate, oral, non-oncologic use
opium tincture

**antithrombotic agents, including:**

- anticoagulants (e.g., warfarin, low-molecular-weight heparin, IV unfractionated heparin)
- Factor Xa Inhibitors (e.g., fondaparinux)
- direct thrombin inhibitors (e.g., argatroban, bivalirudin, dabigatran etexilate, lepirudin)
- thrombolytics (e.g., alteplase, reteplase, tenecteplase)
- glycoprotein IIb/IIIa inhibitors (e.g., eptifibatid)

Based on error reports submitted to the ISMP National Medication Errors Reporting Program, reports of harmful errors in the literature, and input from practitioners and safety experts, ISMP created and periodically updates a list of potential high-alert medications. During October 2011–February 2012, 772 practitioners responded to an ISMP survey designed to identify high-alert medications. The top 100 high-alert medications were most frequently considered high-alert by individuals and organizations. Further, to ensure relevance and completeness, the clinical staff at ISMP, members of our advisory board, and safety experts throughout the US were asked to review the potential list. This list of drugs and drug categories reflects the collective thinking of all who provided input.

© ISMP 2012. Permission is granted to reproduce material with proper attribution for internal use within healthcare organizations. Other reproduction is prohibited without written permission from ISMP. Report actual and potential medication errors to the ISMP National Medication Errors Reporting Program (ISMP MERP) via the website ([www.ismp.org](http://www.ismp.org)) or by calling 1-800-FAILSAFE.

**LISTE ISMP 2012**

**LE  
UTIQUE**



Classes/Categories of Medications	Specific Medications
adrenergic agonists, IV (e.g., EPINEPHrine, phenylephrine, norepinephrine)	epoprostenol (Flolan), IV
adrenergic antagonists, IV (e.g., propranolol, metoprolol, labetalol)	magnesium sulfate injection
anesthetic agents, general, inhaled and IV (e.g., propofol, ketamine)	methotrexate, oral, non-oncologic use
antiarrhythmics, IV (e.g., lidocaine, amiodarone)	opium tincture
antithrombotic agents, including:	methotrexate, oral, non-oncologic use
<ul style="list-style-type: none"> <li>anticoagulants (e.g., warfarin, low-molecular-weight heparin, IV unfractionated heparin)</li> <li>Factor Xa inhibitors (e.g., apixiban, rivaroxaban)</li> <li>direct thrombin inhibitors (e.g., dabigatran etexilate, lepirudin)</li> <li>thrombolytics (e.g., alteplase, tenecteplase, streptokinase)</li> <li>glycoprotein IIb/IIIa inhibitors (e.g., abciximab, eptifibatid, tirofiban)</li> </ul>	opium tincture
	oxytocin, IV
cardioplegic solutions	<b>potassium chloride for injection concentrate</b>
chemotherapeutic agents, parenteral and oral	<b>potassium phosphates injection</b>
dextrose, hypertonic, 20% or greater<	
dialysis solutions, peritoneal and hemodialysis	
epidural or intrathecal medications	
hypoglycemics, oral	
inotropic medications, IV (e.g., digoxin, milrinone)	
insulin, subcutaneous and IV	
liposomal forms of drugs (e.g., liposomal amphotericin B) and conventional counterparts (e.g., amphotericin B desoxycholate)	
moderate sedation agents, IV (e.g., dexmedetomidine, midazolam)	
moderate sedation agents, oral, for children (e.g., chloral hydrate)	
narcotics/opioids	
<ul style="list-style-type: none"> <li>IV</li> <li>transdermal</li> <li>oral (including liquid concentrates, immediate and sustained-release formulations)</li> </ul>	
neuromuscular blocking agents (e.g., succinylcholine, rocuronium, vecuronium)	
parenteral nutrition preparations	
radiocontrast agents, IV	
sterile water for injection, inhalation, and irrigation (excluding pour bottles) in containers of 100 mL or more	
sodium chloride for injection, hypertonic, greater than 0.9% concentration	

## QUELQUES MEDICAMENTS EN PARTICULIER

**Background**

Based on error reports submitted to the ISMP National Medication Errors Reporting Program, reports of harmful errors in the literature, and input from practitioners and safety experts, ISMP created and periodically updates a list of potential high-alert medications. During October 2011–February 2012, 772 practitioners responded to an ISMP survey designed to identify which medications were most frequently considered high-alert drugs by individuals and organizations. Further, to assure relevance and completeness, the clinical staff at ISMP, members of our advisory board, and safety experts throughout the US were asked to review the potential list. This list of drugs and drug categories reflects the collective thinking of all who provided input.

© ISMP 2012. Permission is granted to reproduce material with proper attribution for internal use within healthcare organizations. Other reproduction is prohibited without written permission from ISMP. Report actual and potential medication errors to the ISMP National Medication Errors Reporting Program (ISMP MERP) via the website ([www.ismp.org](http://www.ismp.org)) or by calling 1-800-FAILSAFE.

**LISTE ISMP 2012**

# Dresser une liste de MHR

Liste à discuter dans chaque établissement (consommations, spécificités locales...); raisonner en classes ATC et extraction du livret théra. + qq subtilités!

Classe thérapeutique/groupe de mdts	Classe(s) ATC
Insulines	A10Aaxx = insulines et analogues
Anticoagulants (AVK, HBPM, HNF)	B01AAxx = AVK B01ABxx = héparines
Opiacés IV, transderm., oraux	N02Aaxx = opiacés
Cytotoxiques	L01aaxx = antinéoplasiques
Agents bloquants neurom. / curarisants	M03Aaxx = myorelaxants d'action périph.
Agonistes adré IV	C01CAxx = adré/dopaminergiques (ôter ref en trop)
Antago adré IV	C07Aaxx = bêtabloquants (ôter ref en trop)
Electrolytes concentrés (KCl, phosphates de potassium, MgSO <sub>4</sub> , NaCl > 0,9%)	B05XAxx = électrolytes (ôter ref en trop)
Agents de contraste IV	V08aaxx = produits de contraste (ôter ref en trop)
Formes liposomales / formes IV même molécule	Recherche livret = amphi B, doxo, dauno, cytarabine.
Mdts injectables en épidurale	Recherche base/voie d'admin. épidurale/péridurale
Mdts injectables en IT	Recherche base/voie d'admin. intrathécale/intrarachi.

# Liste obtenue à l'AP-HM

Liste des médicaments à haut risque au marché de l'AP-HM			
INSULINES IV OU SC	INSULINE ACTRAPID 100UI/ML FL INJ 10 ML	010041	
	INSULINE ACTRAPID 100UI/ML PENFILL 3ML	185640	
	INSULINE APIDRA 100UI/ML CLIKSTAR 3ML INJ	524843	
	INSULINE APIDRA 100UI/ML SOL INJ 10ML	012636	
	INSULINE APIDRA 100UI/ML 3ML STYLO SOLOSTAR	012739	
	INSULINE HUMALOG KWIKPEN 100 UI/ML 3 ML	013633	
	INSULINE HUMALOG MIX25 100UI/ML CART 3ML	010113	
	INSULINE HUMALOG MIX50 100UI/ML CART 3ML	010114	
	INSULINE HUMALOG 100UI/ML CARTOUCHE 3 ML	010092	
	AGONISTES ADRENERGIQUES IV	ADRENALINE 0,1% AMP INJ 5ML (5MG/5ML) SANS SULFITES RESERVEE PEDIATRIE	010660
ADRENALINE 0.25 MG / 1ML		520578	
ADRENALINE 0.5 MG / 1ML		520579	
ADRENALINE 1 MG / 1ML		520580	
ADRENALINE 5 MG / 1ML		520581	
NORADRENALINE 8MG/4ML		227023	
NEOSYNEPHRINE AP-HP 5MG/ML AMP INJ 1ML		010172	
ANTAGONISTES ADRENERGIQUES IV	TRANDATE 100 MG AMP INJ IV	349412	
	TENORMINE 5 MG IV 10 ML	339385	
	AVLOCARDYL 5 MG AMP INJ	52510	
	BREVIBLOC 100MG/10ML FL INJ	012347	
	BREVIBLOC 10MG/ML POCHE 250ML INJ	012306	
AGENTS DE CONTRASTE IMAGERIE IV	RADIOSELECTAN URINAIRE 30% FL INJ 250ML	000055	
	DOTAREM FL INJ 5 ML	121863	
	XENETIX 350 INJ 100 ML POCHE	000249	
	XENETIX 350 INJ 150 ML POCHE	000268	
	XENETIX 350 INJ 200 ML POCHE	000198	
	VISIPAQUE 270 FL INJ 20 ML	012144	+ INTRATHEC
	VISIPAQUE 320 FL INJ 100 ML	012146	
	VISIPAQUE 320 FL INJ 200 ML	369353	
	OMNIPAQUE 300 MG FL INJ 10 ML	230766	+ INTRATHEC
	OMNIPAQUE 300 MG FL INJ 50 ML	013332	+ INTRATHEC
	OMNIPAQUE 300 MG FL INJ 100 ML	230765	+ INTRATHEC
	OMNIPAQUE 300 MG FL INJ 200 ML	230764	+ INTRATHEC
	OMNIPAQUE 350 MG FL INJ 50 ML	520089	+ INTRATHEC
	OMNIPAQUE 350 MG FL INJ 100 ML	230770	+ INTRATHEC
	OMNIPAQUE 350 MG FL INJ 200 ML	230769	+ INTRATHEC
	TELEBRIX 12 SODIUM FL INJ 250 ML	339202	
	TELEBRIX 35 FL INJ 100 ML	339213	
	TELEBRIX 35 FL INJ 200 ML	339214	

Etc... (587 lignes)

- Liste soumise au COSEPS, discutée...
- Information destinée au prescripteurs (Actu-Med)
- Liste mise en ligne, avec liste des classes et risques identifiés (Cf annexes)





- Guide Antibios
- Banque Claude Bernard
- Livrets Thérapeutiques
- Médicaments à Haut Risque**
- Pharmacovigilance
- PharmaWeb

## Médicaments à Haut Risque (MHR)

Dans le cadre réglementaire (Contrat de Bon Usage, arrêté du 6 avril 2011, certification), le terme de médicament à risque est récurrent.\*

Cette notion étant mal définie (car tout médicament est à risque), l'AP-HM s'est inspiré de travaux effectués à l'étranger, où il est fait mention de **médicaments à haut risque**, et des 12 never events de l'ANSM. Ainsi, la liste des MHR référencés dans le livret thérapeutique de l'AP-HM a été établie.

Médicaments à Haut Risque (MHR) : médicament présentant un risque élevé de provoquer l'apparition de dommages significatifs (décès, effets indésirables sévères), lorsque celui-ci n'est pas utilisé selon les recommandations de bonnes pratiques ou s'il est utilisé en-dehors du respect du Résumé des Caractéristiques du Produit.

- [Médicaments à Haut Risque, classes thérapeutiques](#)
- [Médicaments à Haut Risque, spécialités disponibles](#)

La liste des MHR détenus à l'AP-HM sera régulièrement réactualisée en fonction des données de la littérature et des suggestions argumentées des utilisateurs, et servira de base de travail pour différentes actions de sécurisation de leur utilisation.

**\*Arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé** : JORF n°0090 du 16 avril 2011 page 6687.

Manuel de certification des établissements de santé, extraits des critères 20a et 20a bis (pratiques exigibles prioritaires) :

- Critère 20a :  
La politique d'amélioration de la qualité de la prise en charge médicamenteuse du patient prend en compte notamment la gestion et l'utilisation des **médicaments à risque** et les populations à risque.
- Critère 20a bis :  
L'établissement a formalisé les règles de prescription y compris pour les **médicaments à risque**.  
Il existe des protocoles d'administration des **médicaments à risque** incluant une double vérification indépendante de la préparation des doses à administrer.  
Le matériel d'administration des **médicaments à risque** est standardisé.

**Annuaire AP-HM**

+ [Accès à l'annuaire](#)

**Agenda**

+ [Tout l'Agenda](#)

**Sites AP-HM**

Liste des sites AP-HM

+ [Les sites AP-HM en détail](#)

**Recherche**

+ [Recherche avancée](#)

Ventes immobilières  
**AP-HM**

**Club Partenaire**

N°Cristal 09 69 32 34 08  
APPEL NON SURTAXE

Société du **Groupe Matmut**

**MUTUELLES DE FRANCE**

L'ÉCHANGE. L'ENTRAIDE. LA RÉCIPROCITÉ.

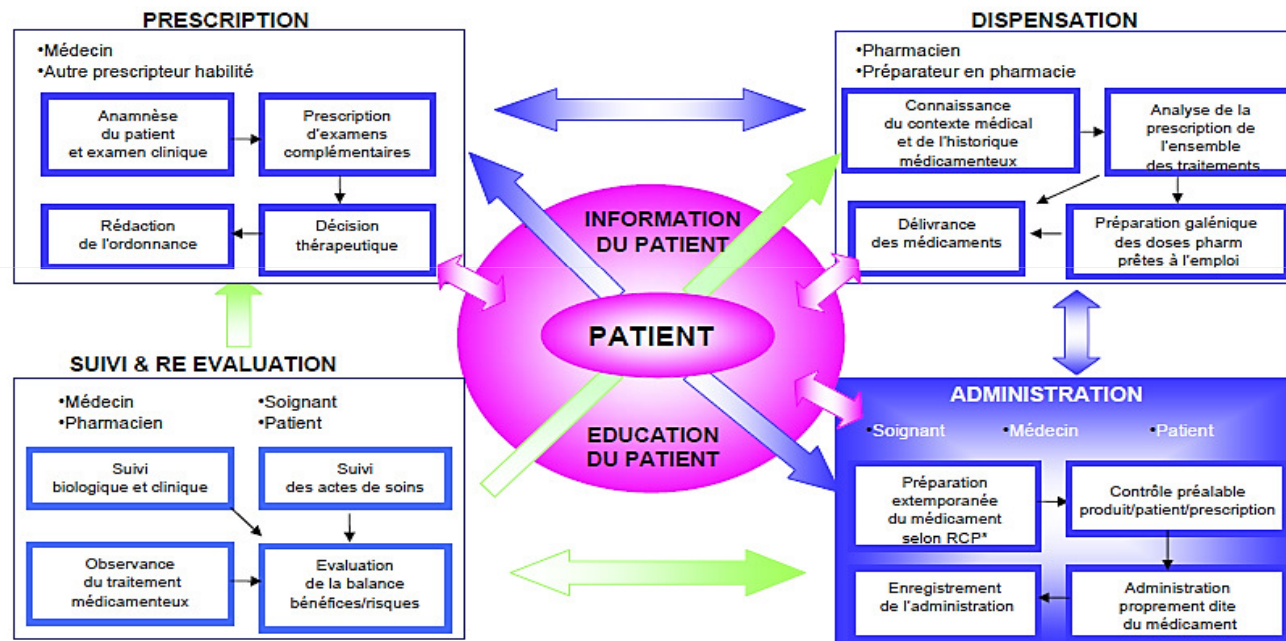


# Liste des MHR : comment l'exploiter ? (1)

Liste des MHR = **base de travail** pour les établissements de santé.

A réaliser par « campagnes », en fonction des spécificités locales et des motivations individuelles des spécialistes concernés.

## LE MACRO PROCESSUS DU CIRCUIT DU MÉDICAMENT



\* RCP = résumé des caractéristiques du produit

D'après E. Dufay – F. Locher – E. Schmitt – janvier 2008



587 MHR à sécuriser sur toutes les étapes du circuit du médicament = mission impossible.  
Mener des actions ciblées et adaptées → but = cibler l'étape critique dans le circuit du médicament pour une spécialité donnée.

# MHR : l'essentiel

Liste MHR :  
à hiérarchiser  
et à discuter

Actions à mener : par campagne  
pour un ou quelques MHR,  
différentes actions en fonction du  
MHR et de l'établissement

Pour un MHR, les actions peuvent cibler différentes  
étapes du circuit du médicament :

Prescription : OUI / NON

Dispensation : OUI / NON

Administration : OUI / NON

Stockage et transport : OUI / NON

## MHR : l'essentiel en 2 exemples

	Prescription	Dispensation	Administration	Stockage/ Transport
Chlorure de potassium	<u>OUI</u>	<u>OUI</u>	<u>OUI</u>	<u>OUI</u>
Insulines	<u>OUI</u>	NON	<u>OUI</u>	NON

# Liste des MHR : comment l'exploiter ? Quelques exemples (2)

## ❖ Insulines :

- Allègement du livret thérapeutique.
- Prescription informatisée en déploiement (Pharma®).
- Standardisation des unités de prescription (UI).
- Labellisation des services sur BU des stylos à insulines : protocole d'utilisation, traçabilité patient, date d'ouverture...

## ❖ Anticoagulants :

- AVK : fiche conseil [patient](#).
- NACO : fiche réflexe hémorragie sous NACO, référentiel NACO



# Liste des MHR : comment l'exploiter ? Quelques exemples (3)

## ❖ **Electrolytes concentrés :**

- Référencement : vigilance accrue → éviter les similitudes de conditionnement.
- KCl : étiquetage des lieux de stockage dans les services.

## ❖ **Cytotoxiques injectables :**

- Prescription nominative sur support informatique dédié aux chimiothérapies (Chimio®).
- Protocole thérapeutique et indication précisés sur l'ordonnance.
- Procédures de reconstitution et de dispensation.
- Double contrôle à la Pharmacie.

# CONCLUSION

## ELEMENTS DE VERIFICATION

Elément d'appréciation		Structuration : périmètre d'investigation	Déploiement : éléments de preuve			Précisions
			Document(s) de preuve	Personne(s) à rencontrer	Observation(s) terrain	
<b>Critère 20.a – Management de la prise en charge médicamenteuse du patient PEP</b>						
20.a	E1	L'établissement de santé a formalisé sa politique d'amélioration de la qualité de la prise en charge médicamenteuse du patient, en concertation avec les professionnels concernés	<ul style="list-style-type: none"> <li>Il existe une politique concertée et formalisée.</li> <li>La politique comporte des objectifs précis et des indicateurs de suivi.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Politique d'amélioration de la qualité et de la prise en charge médicamenteuse du patient</li> <li>Document d'interface HAS ARS</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Directeur (ou représentant)</li> <li>Président de la CME</li> <li>COMEDIMS ou équivalent</li> <li>Pharmacien responsable</li> <li>Coordonnateur général de la RMT ou directeur des soins</li> <li>Responsable qualité</li> <li>Coordonnateur de la gestion des risques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Médicaments à risque : ils requièrent une sécurisation de la prescription, de la dispensation, de la détention, du stockage, de l'administration et un suivi thérapeutique approprié, fondés sur le respect des données de référence.</li> <li>Médicaments à risque : ils requièrent une sécurisation de la prescription, de la dispensation, de la détention, du stockage, de l'administration et un suivi thérapeutique approprié, fondés sur le respect des données de référence.</li> </ul> <p>Exemples : anticoagulants, antiarythmiques, agonistes adrénergiques IV, digitaliques IV, insuline, anticancéreux, solutions d'électrolytes concentrées... , médicaments ayant une présentation ou une dénomination proche.</p> <p>surdosage relevant de mécanismes notamment pharmacocinétiques et pharmacodynamiques. Exemples : insuffisance rénale, insuffisance hépatique, enfants, nouveau-nés, personnes âgées, femmes enceintes ou allaitantes...).</p>

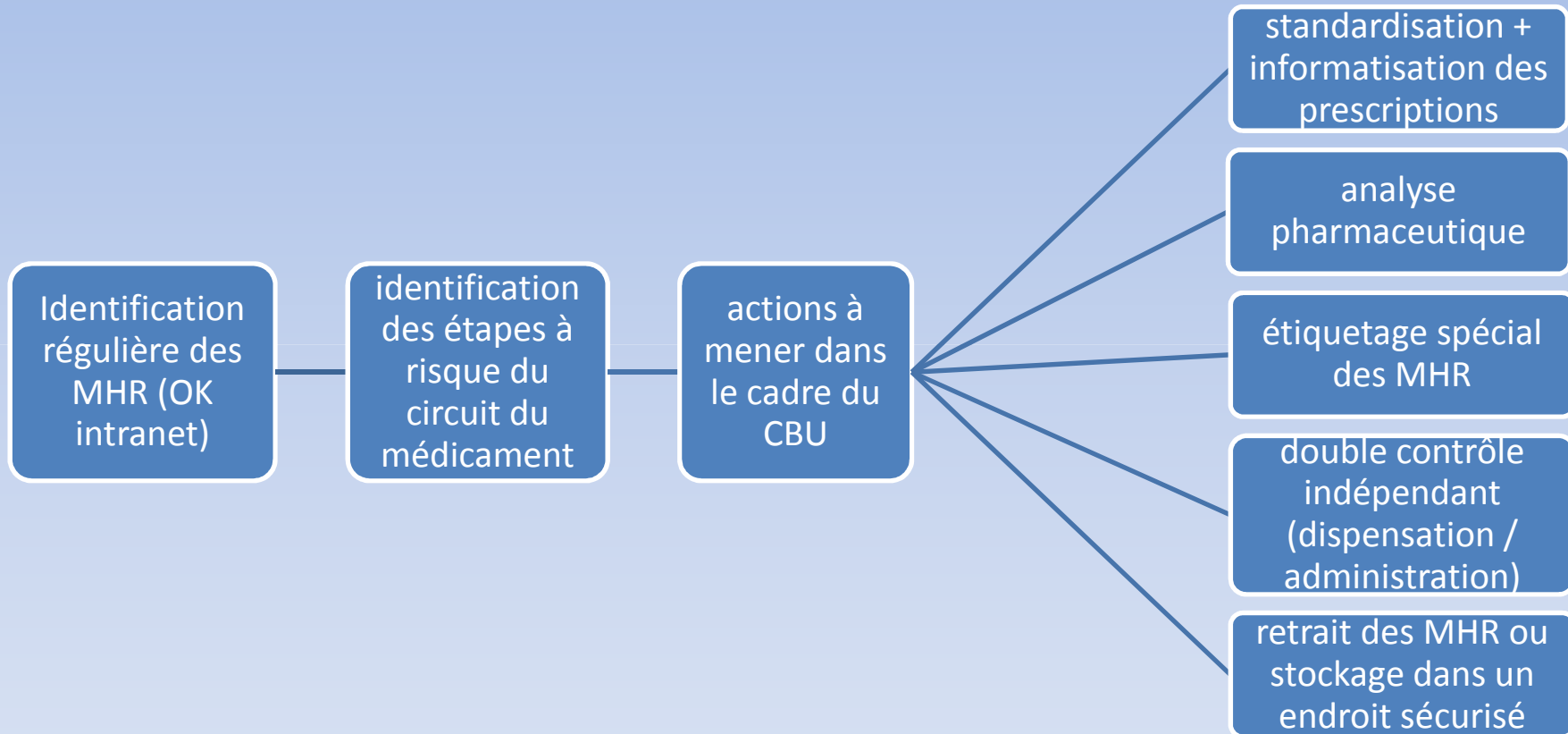
**HAS**  
HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Manuel de certification des établissements de santé V2010 révisé 2011

Référence 20. Prise en charge médicamenteuse du patient

- Critère 20a. Management de la prise en charge médicamenteuse du patient (PEP)
- Critère 20a bis. Prise en charge médicamenteuse du patient (PEP)
- Critère 20b. Prescription médicamenteuse chez le sujet âgé

# CONCLUSION



Classe thérapeutique	Risques motivant l'inscription sur la liste des MHR	Précautions particulières retrouvées dans la littérature	Références
<b>Insulines</b>	Hypoglycémie, convulsions, coma hypoglycémique, mort Fenêtre thérapeutique étroite Attention aux unités: si prescription manuscrite, UI peut être lu 01 (ex: 7U peut être lu 70, donc risque de 10 fois la dose)	Contrôle glycémie à jeun avant traitement et courbe de suivi Standardisation des unités de prescription (UI/mL) Pas d'abréviation Prescription informatisée	AFSSAPS (never events) ISMP 2012 ISMP 2011 (ambulatoire) KP (perfusion insulines IV) [5] (périopératoire)
<b>Anticoagulants (AVK, HBPM, HNF)</b>	Fenêtre thérapeutique étroite Risque hémorragique Interactions médicamenteuses et alimentaires multiples Plan de prise flou (Previscan: 1/4 peut être lu 1 comprimé le matin et 4 le soir) Mélange des unités de prescription des héparines	Bilan préalable: TP, TCA, NFS, plaquettes Suivi INR tous les 2 jours jusqu'à stabilisation puis mensuel Analyse +++ de l'ordonnance complète par un pharmacien et éducation AVK Standardiser les prescriptions: supprimer toutes abréviations et prescription informatisée des héparines en UI/mL Stocker séparément les différents dosages	AFSSAPS (never events) ISMP 2012 ISMP 2011 (ambulatoire) KP (héparines) [5] (périopératoire)
<b>Electrolytes concentrés :</b> KCl Phosphates de potassium MgSO <sub>4</sub> NaCl > 0,9%	KCl : hyperkaliémie / mort par arrêt cardiaque NaCl : Hypermnatémie / hypervolémie / OAP Erreurs sur les unités (mg ou mmol), le mode d'administration (inj IV rapide), le débit de perfusion Confusion des ampoules injectables et de leur dosage: NaCl, KCl, MgSO <sub>4</sub> , EPPI Risque de confusion de magnésium sulfate avec manganèse sulfate ou morphine sulfate	Doser la kaliémie avant et pendant le traitement Surveillance ECG pendant tout le traitement Surveillance patient durant tout le traitement Standardiser les prescriptions: concentrations uniquement en mg/L, et préciser le débit de perfusion Former les infirmiers sur le fonctionnement de la pompe à perfusion Retirer les électrolytes concentrés des unités de soin Stocker ces ampoules à différents endroits et séparer les dosages Etiquetage lisible « Doit être dilué avant perfusion » Prescription sans abréviation, voire informatisée Double contrôle indépendant	AFSSAPS (KCl, never events) ISMP 2012 KP
<b>Médicament injectables en IT</b>	Risque d'injection d'autres médicaments par la même voie alors que celle-ci est contre indiquée Risque de confusion d'administration pour des médicaments possédant plusieurs voies d'administration (méthotrexate)	Toujours contrôler la voie d'administration de chaque produit individuellement Etiqueter "administration intrathécale uniquement" Double contrôle indépendant	AFSSAPS (never events) ISMP 2012 KP



<b>Classe thérapeutique</b>	<b>Risques motivant l'inscription sur la liste des MHR</b>	<b>Précautions particulières retrouvées dans la littérature</b>	<b>Références</b>
<b>Cytotoxiques Inj.</b>	Fenêtre thérapeutique étroite Erreurs de virgule (risque de 10 fois la dose): risque de syndrome de lyse tumorale avec hyperkaliémie et mort par arrêt cardiaque Dispensation/administration au mauvais patient Administration par la mauvaise voie	Prescription nominative sur support dédié aux chimiothérapies Prescriptions orales interdites Préciser le protocole thérapeutique et l'indication sur l'ordonnance Procédures de reconstitution et de dispensation Emballage et étiquetage spécial Double contrôle à la pharmacie et à l'administration Vérification du plan de cure avant administration Communication entre professionnels dès le moindre doute	AFSSAPS (never events) ISMP 2012 KP
<b>Méthotrexate dans le traitement de la PR</b>	Surdosage par administration quotidienne et non hebdomadaire: risque de pancytopenie et d'insuffisance hépatique	Mentionner clairement le rythme des administrations sur la prescription Surveillance mensuelle des plaquettes, globules blancs et transaminases	AFSSAPS (never events) ISMP 2012 ISMP 2011 (ambulatoire)
<b>Formes liposomales: (ex : Ambisome®)</b>	Confusion entre la forme liposomale et la forme conventionnelle: risque d'injection d'ambisome en IT et erreurs de dosage	Former le personnel Inscrire la mention "ne doit pas être administré en intrathécal" Préférer les noms de spécialité pour la prescription	AFSSAPS (never events, voie intrathécale) ISMP 2012
<b>Alcaloïdes Pervenche Madagascar</b>	Administration mortelle par voie intrathécale	Etiqueter "mortel si administré par voie intrathécale - administration par voie intraveineuse uniquement" Ne pas décoller l'étiquetage avant administration	AFSSAPS (never events, voie intrathécale) KP
<b>Opiacés IV, transdermiques et oraux</b>	Erreurs de calculs de doses, notamment pour passer d'une spécialité à une autre ou pour passer d'une forme galénique à une autre Risques de dépression respiratoire avec arrêt cardiorespiratoire	Double contrôle des doses à la pharmacie et dans l'unité de soin Prescrire directement en forme per os quand c'est possible Surveillance clinique du patient et vigilance si association de médicaments déprimant le système respiratoire	ISMP 2012 ISMP 2011 (ambulatoire) KP [5] (périopératoire)
<b>Agents thrombolytiques</b>	Surmortalité par hémorragie cérébrale Prise en charge de l'AVC après 3h Utilisation hors AMM pour déboucher les cathéters veineux centraux	Prise en charge par des médecins expérimentés et formés à l'utilisation des agents antithrombotiques Surveillance adéquate Débouchage des cathéters veineux centraux avec Actilyse 2 mg	ISMP 2012 KP
<b>Agents bloquants neuromusc / curarisants</b>	Administration dans des services ne disposant pas de matériel pour ventilation assistée (ex: patient sous vecuronium en réa mais qui change de service après extubation): mort par asphyxie	Restreindre la prescription et la dispensation aux services possédant des appareils pour ventilation assistée Inscrire la mention d'alerte "agent paralysant - provoque l'arrêt respiratoire" sur le produit	ISMP 2012 KP [5] (périopératoire)

Classe thérapeutique	Risques motivant l'inscription sur la liste des MHR	Précautions particulières retrouvées dans la littérature	Références
<b>Médicaments injectables en épidurale</b>	Risque d'injection d'autres médicaments par la même voie alors que celle-ci est contre indiquée Risque de confusion d'administration pour des médicaments possédant plusieurs voies d'administration	Toujours contrôler la voie d'administration de chaque produit individuellement Double contrôle indépendant	ISMP 2012 KP
<b>Agonistes adrénergiques IV</b>	Risques de confusion car plusieurs dosages disponibles avec différentes unités et ampoules similaires entre différentes spécialités	Standardiser les unités de dosage Utiliser des dosages standards Double contrôle	ISMP 2012 KP [5] (périopératoire)
<b>Cytotoxiques per os</b>	Fenêtre thérapeutique étroite Erreurs de virgule (risque de 10 fois la dose): risque de syndrome de lyse tumorale avec hyperkaliémie et mort par arrêt cardiaque Dispensation/administration au mauvais patient	Prescription nominative sur support dédié aux chimiothérapies Prescriptions orales interdites Préciser le protocole thérapeutique et l'indication sur l'ordonnance Procédures de reconstitution et de dispensation Emballage et étiquetage spécial Double contrôle à la pharmacie et à l'administration Vérification du plan de cure avant administration Communication entre professionnels dès le moindre doute	ISMP 2012 ISMP 2011 (ambulatoire)
<b>Agents hypoglycémiant</b>	Hypoglycémies sévères Confusions des noms des sulfamides hypoglycémiant	Bilans rénal et hépatique préalables puis surveillance régulière Préférer la prescription par nom de spécialité	ISMP 2012 ISMP 2011 (ambulatoire)
<b>Agents de contraste IV</b>	Insuffisance rénale Hypersensibilité aux produits de contraste iodés	Créatininémie préalable Arrêt metformine 48 h avant et après imagerie Anamnèse patient et surveillance	ISMP 2012
<b>Nitroprussiate de sodium</b>	Intoxication cyanhydrique	Dosage quotidien des thiocyanates sanguins et arrêt si > 50 mg/L	ISMP 2012
<b>Préparations pour nutrition parentérale</b>	Erreurs de composition et d'étiquetage Prescription hebdomadaire	Etiquetage de toutes les poches dans la salle stérile Standardisation des prescriptions Prescription/délivrance quotidienne tenant compte du bilan sanguin	ISMP 2012
<b>Antiarythm IV - Antagonistes adrénergiques IV</b>	Erreur de dosage lors du passage forme orale à forme IV: bradycardie sévère	Administration réservée aux unités de soins intensifs, sous monitoring continu (ECG et TA) Double contrôle à la pharmacie et à l'administration	ISMP 2012 [5] (périopératoire)

<b>Classe thérapeutique</b>	<b>Risques motivant l'inscription sur la liste des MHR</b>	<b>Précautions particulières retrouvées dans la littérature</b>	<b>Références</b>
<b>Agonistes adrénergiques IV</b>	Risques de confusion car plusieurs dosages disponibles avec différentes unités et ampoules similaires entre différentes spécialités	Standardiser les unités de dosage Utiliser des dosages standards Double contrôle	ISMP 2012 KP [5] (périopératoire)
<b>Cytotoxiques per os</b>	Fenêtre thérapeutique étroite Erreurs de virgule (risque de 10 fois la dose): risque de syndrome de lyse tumorale avec hyperkaliémie et mort par arrêt cardiaque Dispensation/administration au mauvais patient	Prescription nominative sur support dédié aux chimiothérapies Prescriptions orales interdites Préciser le protocole thérapeutique et l'indication sur l'ordonnance Procédures de reconstitution et de dispensation Emballage et étiquetage spécial Double contrôle à la pharmacie et à l'administration Vérification du plan de cure avant administration Communication entre professionnels dès le moindre doute	ISMP 2012 ISMP 2011 (ambulatoire)
<b>Agents hypoglycémiant</b>	Hypoglycémies sévères Confusions des noms des sulfamides hypoglycémiantes	Bilans rénal et hépatique préalables puis surveillance régulière Préférer la prescription par nom de spécialité	ISMP 2012 ISMP 2011 (ambulatoire)
<b>Agents de contraste IV</b>	Insuffisance rénale Hypersensibilité aux produits de contraste iodés	Créatininémie préalable Arrêt metformine 48 h avant et après imagerie Anamnèse patient et surveillance	ISMP 2012
<b>Nitroprussiate de sodium</b>	Intoxication cyanhydrique	Dosage quotidien des thiocyanates sanguins et arrêt si > 50 mg/L	ISMP 2012
<b>Préparations pour nutrition parentérale</b>	Erreurs de composition et d'étiquetage Prescription hebdomadaire	Etiquetage de toutes les poches dans la salle stérile Standardisation des prescriptions Prescription/délivrance quotidienne tenant compte du bilan sanguin	ISMP 2012
<b>Antiarythmiques IV - Antagonistes adrénergiques IV</b>	Erreur de dosage lors du passage forme orale à forme IV: bradycardie sévère	Administration réservée aux unités de soins intensifs, sous monitoring continu (ECG et TA) Double contrôle à la pharmacie et à l'administration	ISMP 2012 [5] (périopératoire)
<b>Sédatifs IV: midazolam</b>	Risque de surdosage par répétition de l'administration ("long" délai d'action: 5-10 min): risque d'arrêt respiratoire Plusieurs dosages et volumes sont disponibles avec risque de confusion sur la dose administrée	Restreindre l'utilisation à la sédation préopératoire Attendre 10 min pour évaluer l'effet sédatif Administration par titration Utiliser un seul dosage et conditionnement	ISMP 2012 [5] (périopératoire)

<b>Classe thérapeutique</b>	<b>Risques motivant l'inscription sur la liste des MHR</b>	<b>Précautions particulières retrouvées dans la littérature</b>	<b>Références</b>
<b>Agents inotropes: digoxine ( + milrinone)</b>	Fenêtre thérapeutique étroite Risques d'accumulation chez les populations âgées	Surveillance clinique (vomissements, vision colorée en jaune), biologique (kaliémie, créatininémie, taux plasmatique) et ECG	ISMP 2012
<b>Anesthésiques gén. IV inhalé</b>	Arrêt cardiorespiratoire	Administration par titration et surveillance uniquement par du personnel formé sur l'utilisation de ces produits Surveillance continue de la fonction respiratoire	ISMP 2012 [5] (périopératoire)
<b>Analogues prostacycline IV</b>	Rinçage de la tubulure: à l'origine d'un pic de concentration provoquant une hypotension sévère Arrêt brutal de la perfusion: rebond d'hypertension pulmonaire (surtout Flolan® car 1/2 vie = 3 min)	Aucun lavage de tubulure ne doit être effectué après administration Ne pas interrompre la perfusion	ISMP 2012
<b>Solutions de dialyse</b>	Plusieurs poches de constitutions similaires mais différentes Mélange des différentes concentrations d'électrolytes dans les solutions	Limiter le nombre de dosages différents Double contrôle	ISMP 2012
<b>Inhibiteurs de la thrombine</b>	Risque hémorragique	Prendre en compte tous les médicaments potentialisant le risque hémorragique Surveillance du patient	ISMP 2012
<b>Inhibiteurs du facteur Xa (ex fondaparinux) et inhibiteurs de la GP IIb/IIIa (ex eptifibatide)</b>			ISMP 2012
<b>Glucose hypertonique, 20% ou supérieur</b>	Confusion avec dosages plus faibles. Administration trop rapide		ISMP 2012



<b>Classe thérapeutique</b>	<b>Risques motivant l'inscription sur la liste des MHR</b>	<b>Précautions particulières retrouvées dans la littérature</b>	<b>Références</b>
<b>Eau stérile pour injection, inhalation et irrigation (sauf bouteilles verseuses) de contenance ≥ 100 mL</b>	Confusion avec NaCl, risque d'hémolyse		ISMP 2012
<b>Solutions cardioplégiques</b>			ISMP 2012
<b>Oxytocine IV</b>	Erreur de posologie + temps de latence pour identifier/traiter hyperactivité utérine. Autres (Cf publications)		ISMP 2012 [3], [4]
<b>Vasopressine IV ou intraosseuse</b>			ISMP 2012
<b>Prométhazine IV</b>	Injection IA accidentelle. Dommages tissulaires allant jusqu'à la nécrose/gangrène.	Limiter les posologies, diluer et administrer lentement (10-15 min). Préferer la voie IM profonde si possible.	ISMP 2012 [5] (périopératoire)
<b>Immunosuppresseurs</b>	Fenêtre thérapeutique étroite Néphrotoxicité Agranulocytose (imurel)	Dosage taux plasmatiques, créatinine, bilirubine et transaminases Recherche TPMT préalable et surveillance hémogramme	ISMP 2011 (ambulatoire)
<b>Antirétroviraux en ambulatoire</b>	Erreurs sur la forme galénique Erreurs sur le dosage (sous ou sur dosage) et la fréquence de prise Problèmes nombreux d'interaction médicamenteuse Monothérapies avec rechute	Favoriser la prescription par des médecins spécialistes Solliciter un pharmacien en cas d'interaction médicamenteuse Eviter les redondances avec les associations fixes Suivre les recommandations en termes de stratégie thérapeutique	ISMP 2011 (ambulatoire)

- **Respectez la dose** d'AVK prescrite et **l'heure de prise**.
- **N'arrêtez ou ne modifiez jamais** votre traitement sans l'accord préalable de votre médecin.
- Pratiquez régulièrement les **contrôles** de l'INR, et remplissez votre carnet de suivi.
- **Signalez** que vous prenez un traitement par AVK à tout professionnel de santé, et portez toujours sur vous la carte mentionnant que vous êtes sous AVK.
- Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien **avant de prendre tout autre médicament** (y compris à base de plante).
- Attention à votre **alimentation**, et évitez de consommer de **l'alcool**.
- **En cas de saignements** même mineurs, contactez rapidement votre médecin.
- **Évitez les sports violents** et les activités professionnelles exposant à des chutes ou des traumatismes.
- Avant un projet de **grossesse**, parlez-en à votre médecin.
- **En déplacement**, pensez à emporter votre ordonnance, votre traitement en quantité suffisante, ainsi que votre carnet de suivi.

➤ *N'hésitez pas à demander à votre pharmacien ou à votre médecin pour vous procurer un carnet de suivi AVK réalisé par l'ANSM, la fédération*

3

## Je m'implique dans mon traitement par Les antivitamines K (AVK)



Un médicament **SOIGNE** s'il est pris correctement  
**MAIS**

Il peut être **DANGEREUX** s'il n'est pas pris avec précautions.



# VOUS ÊTES UN ACTEUR DU CIRCUIT DU MÉDICAMENT

## ◆ Un AVK, c'est quoi ?

Un antivitamine K (AVK) est un anticoagulant, c'est-à-dire un médicament qui ralentit la coagulation. Il s'oppose à l'action de la vitamine K qui favorise la coagulation sanguine.

Il va « **fluidifier** » votre sang pour empêcher ou limiter la formation de caillots pouvant obstruer un vaisseau sanguin.

### Les AVK disponibles actuellement :

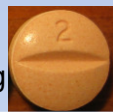
- Acénocoumarol : - SINTROM® 4mg :



- MINISINTROM® 1mg :



- Warfarine : - COUMADINE® 2mg :



- COUMADINE® 5mg :



- Fluidione : - PREVISCAN® 20mg :



### Prise :

- par voie orale, en général le soir,
- pendant 1 à plusieurs mois voire toute la vie pour certaines maladies.

#### **Que faire en cas d'oubli de prise ?**

- Si l'oubli < à 8h : prendre son médicament
- Si l'oubli > à 8h : sauter la prise, et attendre le lendemain pour prendre la dose suivante à l'heure habituelle de prise
  
- Ne JAMAIS doubler une posologie pour rattraper celle oubliée
- Signaler et noter l'oubli dans son carnet de suivi.

## ◆ Surveillance de votre traitement

### A chaque début de traitement :

Le médecin recherche de la dose d'AVK adaptée pour obtenir la « fluidité » de sang optimale. Ceci se mesure par l'INR. L'INR « cible » dépend de la maladie pour laquelle le traitement vous est prescrit. Il est spécifique de votre cas.

Sang pas assez fluide =  
risque de **caillots**

< INR cible <

Sang trop fluide =  
risque de **saignements**

Une fois le traitement équilibré :

Contrôlez votre INR au moins une fois par mois et à l'occasion d'un changement de traitement.

### Qu'appelle-t-on l'INR ?

L'INR (*International Normalized Ratio*) est un examen de laboratoire réalisé à partir d'une prise de sang.

Il est indispensable, car il permet d'adapter au mieux la posologie de votre médicament pour un traitement par AVK efficace et un risque minoré de saignements ou de caillots.

**Fiche AVK AP-HM**

## ◆ AVK et Interactions

De nombreux facteurs (aliments, prise d'autres médicaments...) peuvent perturber l'INR, et déséquilibrer votre traitement.

Signalez à votre médecin tout médicament que vous prenez.

Demandez à votre médecin ou pharmacien la liste des aliments et médicaments à éviter (quelques exemples ci-dessous)

### Alimentation

Attention aux aliments riches en vitamine K : brocolis, laitue, épinard, choux (tous types), huile (colza, soja, olive)...  
Ils diminuent l'efficacité des AVK (risque de caillots).

### Alcool

#### Médicaments à éviter (entre autres)

- l'aspirine
- les anti-inflammatoires (ils augmentent le risque de saignements)

Franke HA, Woods DM, Holl JL. High-alert medications in the pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med*. 10, 85-90, 2009.

High Alert Medications, Pharmacy Practice Manual, John Dempsey Hospital-Department of Pharmacy, University of Connecticut Health Center, 2009.

Council of the convention section on quality of patient care, White paper USP's role in patient safety, 2009.

KFH/SCPMGSCal, Regional High-Alert Medication Policy, Medical Center Administrative Policies & Procedures, 2010.

Kaiser Permanente Northern California, High Alert Medication (HAMP) Drug List, 2010.

The University of Toledo Medical Center and its, Medical Staff High Alert Medications, 2011.