

Les Médicaments à risque

Formation APHAL PPH
Octobre 2023

Amélie Rousseau, pharmacien, EPSAN Brumath
Marie Socha, pharmacien, CHRU Nancy



Programme de la journée



Les médicaments à risques - définition

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

Les Médicaments à risques sont :

- Des médicaments requérant une sécurisation
 - de la prescription,
 - de la dispensation,
 - de la détention,
 - du stockage,
 - de l'administration
- et un suivi thérapeutique approprié

Les médicaments à risques - définition

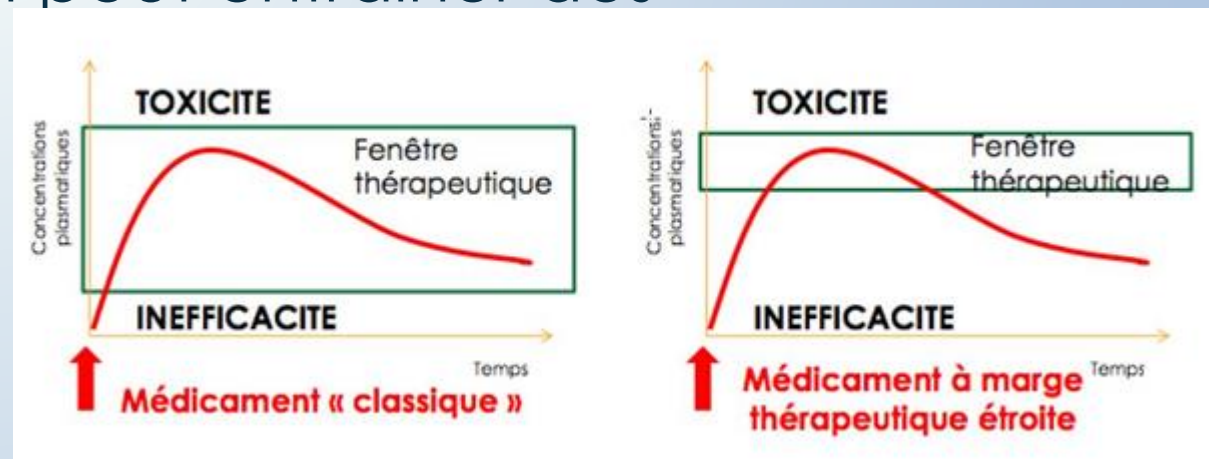
Fondés sur le respect des données de référence afin

- D'éviter les erreurs pouvant avoir des conséquences graves sur la santé du patient
- Exemples : anticoagulants, antiarythmiques, agonistes adrénergiques IV, digitaliques IV, insuline, anticancéreux, solutions d'électrolytes concentrées...;

Il s'agit le plus souvent de médicaments à marge thérapeutique étroite.

Focus : Médicament à marge thérapeutique étroite

- Médicaments dont les limites entre dose efficace, dose toxique et dose inefficace sont très proches
- PA dont la concentration minimale toxique est proche de la concentration minimale efficace
- très sensibles aux interactions médicamenteuses : une variation très faible de leur concentration peut entraîner des conséquences cliniques graves



Les médicaments à risques - définition

Les médicaments à risque, connus en anglais sous l'appellation High Alert Medications,

- sont des médicaments qui demandent une attention particulière de la part des soignants
- car les conséquences des erreurs liées à ces médicaments peuvent être dramatiques pour les patients.

Pour cette raison, ces médicaments à risque

- doivent être gérés différemment des autres
- que ce soit au moment de la prescription, du stockage ou de l'administration.

Les médicaments à risques - définition

Les erreurs d'utilisation des médicaments à risque

- ne sont pas forcément plus fréquentes
- mais elles ont des conséquences plus graves pour le patient

La sécurisation de l'utilisation des médicaments à risque obéit à 3 objectifs :

- Prévenir, détecter les erreurs
- Atténuer les conséquences
- Informé et sensibiliser les patients, familles et professionnels de santé sur les risques liés à ces produits dans les établissements de santé.

Liste des médicaments à risque



Les identifier doit permettre de sécuriser leur utilisation en requérant un haut niveau d'attention de la part des professionnels



Liste établie par chaque établissement selon des recommandations nationales et internationales, doit prendre en compte les retours d'expérience



Médicaments identifiés par un logo

Sur les étiquettes des armoires
Sur les listes de dotation
Dans les logiciels

Liste des médicaments à risque

- **Ex liste des MAR à l'EPSAN :**

- Les ampoules de Chlorure de Potassium 10% 10ml (KCl 10%),
- Les ampoules de Chlorure de Sodium 10% 10ml (NaCl 10%),
- Les insulines,
- Les anticoagulants oraux et injectables,
- Le Methotrexate par voie orale,
- La colchicine,
- Les morphiniques sous formes injectables et patchs

Liste des médicaments à risque

Ex des HUS 2017

CLASSE PHARMACOTHERAPEUTIQUE /MEDICAMENTS		RISQUES ASSOCIES
SOLUTES ET ELECTROLYTES		
E.P.P.I. (Eau Pour Préparation Injectable) Ecoflac ou Poche 0,5L, 1L		Hémolyse si injection par erreur, seule en l'état
Glucose 2,5% hypotonique		Hyperglycémie, polyurie. Diurèse osmotique, hyperhydratation, hyponatrémie et complications neurologiques
Glucose hypertonique - 20-30 % Ecoflac + proamp. - 50% fl. VERRE 1L		Veinotoxicité, hyperglycémie et polyurie, hyperosmolarité, déshydratation intracellulaire
Sodium Chlorure injectable concentré - Proamp. : 1 G/10 mL - 1,17 G/20 mL - 2 G/10 mL - Solution stérile pour kystes hydatiques 30% fl. VERRE 1L		Veinotoxicité, hypernatrémie, oedèmes, manifestations neurologiques sévères
Sodium Bicarbonate injectable concentré - 0,42 G/10 mL amp. inj. - 4,2% fl. VERRE 250 mL - 8,4% fl. VERRE 250 mL		Veinotoxicité, alcalose métabolique, dépression ventilatoire, oedème aigu du poumon, insuffisance cardiaque, hypokaliémie
Potassium Chlorure injectable concentré - Adultes : 1 G/10 mL - 4 G/20 mL - Enfants : 0,746 G/10mL		Veinotoxicité, modification brutale de la kaliémie, confusion, perte de conscience, bradycardie, arythmie, chute de tension, fibrillation ventriculaire, décès par arrêt cardiaque
Magnésium chlorhydrate 1 G/10 mL amp. inj. Magnésium sulfate 1,5 G/10 mL amp. inj.		Veinotoxicité, hypermagnésémie potentiellement létale en cas d'insuffisance rénale sévère ou d'injection trop rapide, faiblesse musculaire généralisée, hyporéflexie, paralysies, troubles du rythme cardiaque, coma, arrêt respiratoire, arrêt cardiaque
Calcium gluconate 1 G/10 mL amp. inj. Calcium chlorure 1 G/10 mL amp. inj.		Veinotoxicité, hypercalcémie, manifestations cardio-vasculaires (hypertension artérielle, troubles vasomoteurs, troubles du rythme cardiaque avec arrêt cardiaque possible) et générales (polyurie, polydipsie, vomissements, déshydratation). Confusion entre sels avec erreur sur l'apport en calcium élément.
ANTI-INFECTIEUX		
Amphotéricine B forme inj. simple	FUNGIZONE® 50 mg inj.	surdosage : insuffisance rénale aiguë, cytolysé hépatique, troubles cardiaques avec arythmie potentiellement létale
ANTICOAGULANTS et THROMBOLYTIQUES		
Altéplase	ACTILYSE® inj.	Surdosage : baisse significative des taux de fibrinogène et autres facteurs de la coagulation, risque hémorragique
Urokinase	ACTOSOLV® inj.	
Héparine IV	HEPARINE SODIQUE IV inj.	Sous-dosage : complications thrombotiques. Sur-dosage : complications hémorragiques. Report d'actes invasifs si horaires ou interruption de traitement non respectés.
Danaparoiide sodique	ORGARAN® inj.	
Argatroban	ARGANOVA® inj.	
Apixaban	ELIQUIS® cp.	
Dabigatran Etxelilate	PRADAXA® gél.	
Rivaroxaban	XARELTO® gél.	
Acenocoumarol	MINISINTROM® cp.	
	SINTROM® cp.	
Fluindione	PREVICAN® cp.	
Warfarine	COUMADINE® cp.	

CLASSE PHARMACOTHERAPEUTIQUE /MEDICAMENTS		RISQUES ASSOCIES
MEDICAMENTS CARDIOVASCULAIRES		
AMINES VASOPRESSIVES – ANALEPTIQUES CARDIAQUES		
Dobutamine	DOBUTAMINE inj.	Hypertension, tachycardie, troubles du rythme ventriculaire, douleurs angineuses avec possibilité d'apparition ou de majoration d'une ischémie préexistante.
Dopamine	DOPAMINE inj.	
Epinéphrine	ADRENALINE inj.	
Isoprénaline	ISUPREL® inj.	
Norépinéphrine	NORADRENALINE inj.	
Ephédrine	EPHEDRINE inj.	Nausées, vomissements, fièvre, psychose paranoïaque, troubles du rythme ventriculaire et supraventriculaire, dépression respiratoire, convulsions, coma.
Etiléfrine	ETILEFRINE inj.	Céphalées, tachycardie, hypertension artérielle, palpitations, bouffées vasomotrices, anxiété.
Phényléphrine	PHENYLEPHRINE inj.	Extrasystoles ventriculaires, courts épisodes paroxysmiques de tachycardie ventriculaire, bradycardie réflexe en cas d'augmentation importante de la pression artérielle.
MEDICAMENTS AGISSANT SUR LE RYTHME CARDIAQUE		
Adénosine Triphosphate	KRENOSIN® 6 mg/2 mL inj. STRIADYNE® 20 mg/2 mL inj. ADENOSCAN® 30mg/10mL inj.	Hypotension sévère, bradycardie ou asystolie.
Amiodarone	CORDARONE® 150 mg/3 mL inj.	Veinite en cas d'IV périphérique directe. Hypotension, nausées-vomissements, bradycardie sinusale, troubles du rythme ventriculaire, torsades de point.
Flecaine	FLECAINE 150 mg/15 mL inj.	Surdosage : troubles neurosensoriels et cardiaques. Surdosage potentiellement mortel.
Lidocaïne intraveineuse	XYLOCARD® 100 mg/5 mL (2%) XYLOCARD® 1G/20 mL (5%)	Surdosage : - toxicité sur le système nerveux central: paresthésies, angoisse, agitation, hallucinations, céphalées, nausées, acouphènes, troubles de l'audition, désorientation, confusion, tremblements, convulsions, somnolence, dépression généralisée du système nerveux central, coma, arrêt respiratoire. - toxicité cardiovasculaire : troubles du rythme cardiaque (extrasystoles ventriculaires, fibrillation ventriculaire), bradycardie majeure et troubles de la conduction auriculo-ventriculaire, collapsus cardiovasculaire.
DIGITALIQUES		
Digoxine	DIGOXINE inj. 0,5mg/2mL HEMIGOXINE® 0.125 mg DIGOXINE 0.25 mg cp. DIGOXINE 5 µg/0.1 mL sol. buv.	Surdosage : toxicité digitalique avec troubles digestifs (anorexie, nausées, vomissements, diarrhées), céphalées, vertiges, coloration en jaune de la vision, troubles psychiatriques (convulsion, délire, hallucinations, psychose), troubles cardiaques avec perturbation de l'ECG, décès.
BETABLOQUANTS INJECTABLES		
Atenolol	TENORMINE® inj.	Surdosage : hypotension sévère, bradycardie sinusale, bloc auriculo-ventriculaire, insuffisance cardiaque, choc cardiogénique, arrêt cardiaque, bronchospasmes, insuffisance respiratoire, inconscience pouvant aller jusqu'au coma, convulsions, nausées, vomissements, hypoglycémie et hyperkaliémie.
Esmolol	BREVBLOC® inj.	
Propranolol	KARNODYL® inj.	
Labetolol	TRANDATE® inj.	
VASODILATEURS INJ.		
Alprostadil	PROSTINE VR® inj.	Apnée, bradycardie, fièvre, hypotension, flush.
Eposprostenol	FLOLAN® inj. - VELETRI® inj.	
Treprostinil	REMODULIN® inj.	Hypotension excessive pouvant entraîner une perte de connaissance.
Iloédine	ILOPROST® inj.	Hypotension excessive.
Phentolamine	PHENTOLAMINE mesylate inj.	Flush facial, céphalées, réaction vagale, baisse ou augmentation de la pression artérielle, tachycardie ou bradycardie, arythmie, état de choc.

CLASSE PHARMACOTHERAPEUTIQUE /MEDICAMENTS		RISQUES ASSOCIES
OPIOIDES		
Fentanyl IV, patchs	FENTANYL inj. DUROGESIC [®] patchs	Intoxication morphinique possible avec toutes les formes galéniques : troubles respiratoires (dépression) avec pauses voire arrêt respiratoires et cyanose, myosis, vomissements, troubles de la conscience, convulsions, collapsus.
Fentanyl transmuqueux	ABSTRAL [®] - ACTIQ [®] EFFENTORA [®] - PEFCENT [®]	
Morphine IV, SC, per os	MORPHINE inj. ORAMORPH [®] sol.buv. ACTISKENAN [®] gél. SKENAN LP [®] gél.	
Oxycodone IV, per os	OXYNORM [®] inj. , OXYNORM [®] buv., OXYCONTIN [®] cp. OXYCODONE LP [®] cp. OXYNORMORO [®] cp	
Hydromorphone, per os	SOPHIDONE [®] gél.	
Nalbuphine IV	NUBAIN [®] inj.	
Alfentanil IV	RAPIFEN [®] inj.	
Remifentanil IV	REMIFENTANIL [®] inj.	
Sufentanil	SUFENTA [®] inj.	
Methadone	METHADONE formes orales	
SEDATIFS		
Kétamine	KETAMINE inj., sirop	Surdosage : troubles de conscience, dépression respiratoire généralement modérée et transitoire.
Midazolam	MIDAZOLAM inj.	Surdosage : somnolence, ataxie, dysarthrie, nystagmus, aréflexie, apnée, hypotension, dépression cardiorespiratoire, coma.
ANTI-EPILEPTIQUES		
Fosphénytoïne	PRODILANTIN [®] 750 mg/10 mL inj.	Surdosage : nausées, vomissements, léthargie, tachycardie, bradycardie, asystolie, arrêt cardiaque, hypotension, syncope, hypocalcémie, acidose métabolique, décès.
Phenobarbital	GARDENAL [®] 40 mg/2 mL - 200 mg/4 mL inj.	Surdosage : nausées, vomissements, céphalées, obnubilation, confusion mentale, coma avec syndrome neurovégétatif caractéristique (bradypnée irrégulière, encombrement trachéobronchique, hypotension artérielle).
Valproate de sodium	sol buv, sol inj, cp. DEPAKINE cp., DEPAKOTE cp. , DEPAMIDE cp., MICROPAKINE LP. cp.	Agent tératogène (malformations congénitales, risque de troubles neuro-développementaux chez les enfants exposés in utero) nécessitant une contraception efficace chez la femme en âge de procréer.
CURARES		
Suxaméthonium	CELOCURINE [®] 100 mg/2 mL inj.	Paralysie musculaire atone nécessitant intubation, ventilation, jusqu'à réapparition d'une respiration spontanée efficace et d'une force musculaire normale.
ENDOCRINOLOGIE – METABOLISME		
Colchicine	COLCHICINE [®] , COLCHIMAX [®] 1 mg cp.	Intoxication gravissime (marge thérapeutique étroite et interactions médicamenteuses). Latence : 2 à 10 heures (retardée en cas d'association avec un inhibiteur de la motricité digestive). Troubles digestifs (diarrhées, vomissements, douleurs abdominales), paralysie neuromusculaire, troubles cardio-circulatoires, leucopénie, thrombopénie → pancytopenie par aplasie médullaire avec risques infectieux et/ou hémorragiques, polypnée fréquente, alopecie au 10 ^{ème} jour, dépression respiratoire, convulsions, atteinte rénale et choc septique.

CLASSE PHARMACOTHERAPEUTIQUE /MEDICAMENTS		RISQUES ASSOCIES
HYPOGLYCEMIANTS		
Toutes les insulines, seules ou en association (XULTOPHY [®] ...)		Hypoglycémie – Coma hypoglycémique
Glibenclamide cp.	HEMIDAONIL [®] - DAONIL [®] cp.	Sulfamides à longue durée d'action = risques d'hypoglycémie – coma hypoglycémique.
gliclazide	GLICLAZIDE - DIAMICRON [®] cp. lib. mod.	
Glimepiride	GLIMEPIRIDE - AMAREL [®] cp.	
IMMUNOMODULATEURS - IMMUNOSUPPRESSEURS		
Méthotrexate faiblement dosé	NOVATREX [®] 2,5mg cp. METOJECT [®] inj. SC. IMETH [®] inj. SC. NORDIMET inj .SC.	Intoxication lors d'une prise accidentelle quotidienne de méthotrexate oral au lieu d'une prise hebdomadaire : réactions cutanéomuqueuses, gastro-intestinales, hématologiques, pancytopenie, décès.
Mycophénolate mofétil	CELLCEPT [®] pdr pr perf., gélules, cp., pdr pr susp buv.	Agent tératogène nécessitant une contraception efficace chez la femme en âge de procréer et chez l'homme. <i>(ne pas déconditionner, broyer)</i>
Mycophénolate sodique	MYFORTIC [®] cp.	
GYNECOLOGIE		
Oxytocine	SYNTOCINON [®] 5 UI / 1mL inj.	Vasodilatation et tachycardie réflexe pouvant provoquer une ischémie myocardique en particulier chez les patientes ayant une maladie cardiovasculaire préexistante; allongement de l'intervalle QT. Hypertonie utérine (risque de contracture, rupture utérine et exceptionnellement rupture placentaire et embolie amniotique). Souffrance foetale.
PEDIATRIE		
Mélanges ternaires pour Nutrition Parentérale avec ou sans électrolytes		Perfusion trop rapide ou administration d'un volume excessivement important : hypervolémie, perturbations électrolytiques, acidose, syndrome hyperosmolaire, syndrome de surcharge, embolie, décès. Dépôts dans les organes vitaux en cas d'incompatibilités physicochimiques avec d'autres médicaments pouvant conduire au décès (ex : ceftriaxone + sels de calcium).
AMINOSIDES injectables Gentamicine, Tobramycine (NEBCINE [®]), Amikacine (AMIKLIN [®])		Toxicité rénale. Toxicité auditive irréversible, particulièrement chez les nouveau-nés et prématurés.
Doxapram	DOPRAM [®] inj.	En cas de surdosage, hypertension, nausées, vomissements, hypersudation, convulsions.
Clonidine	CATAPRESSAN [®] inj.	En cas de surdosage, survenue précoce d'une dépression du système nerveux central (somnolence, léthargie pouvant conduire à un coma).
MEDICAMENTS A RISQUE DE CONFUSION *		
Spécialités à base de fer pour injection intraveineuse (IV) FERINJECT sol inj IV ou pr perf VENOFER 100 mg/5 mL, sol inj, IV, flac et génériques Fer Arrow [®] , Fer Mylan [®] , Fer Panpharma [®] et Fer Sandoz [®])		Spécialités non interchangeables. Doses max. et modalités d'administration différentes - Injection directe (non diluée) ou perfusion (diluée) en 15 minutes minimum pour 1000 mg de FERINJECT - Perfusion diluée en 90 min minimum pour 300 mg de VENOFER
HALDOL [®] 5 mg/1 mL, sol inj, amp HALDOL DECANOAS [®] 50 mg/1 mL, sol inj, amp		HALDOL DECANOAS : forme injectable retard destinée à la voie intramusculaire. <u>Ne doit pas être administré par voie intraveineuse</u> . Présence d'alcool benzyle et d'huile de sésame.
KETOPROFENE 100 mg/4 mL , sol à diluer pr perf, amp PROFENID [®] 100 mg/2 mL IM, sol inj		PROFENID [®] 100 mg/2 mL IM : forme injectable destinée à la voie intramusculaire. <u>Ne doit pas être administré par voie intraveineuse</u> . Présence d'alcool benzyle.

* Liste non exhaustive basée sur les déclarations de confusions internes aux HUS présentant des risques importants pour les patients (erreurs de voie d'administration).