Recommandations pour une administration intrathécale sécurisée

Prof. Pascal BONNABRY
Prof. Pascal ODOU, Dr Jean-Marie CANONGE

GERPAC

Hyères, 7-9 octobre 2009

HUG Hôpitaux Universitaires de Genève — Pharmacie — Ecole de Pharmacie EPGL

Contexte

- Illustration avec les mesures prises à la Pharmacie des Hôpitaux Universitaires de Genève
- Compléments apportés par
  - Pascal ODOU (Lille)
  - Jean-Marie CANONGE (Toulouse)

Procédure

FABRICATION D'UNE INJECTION INTRATHECALE

1 GENERALITES

Les injections intrathécales se pratiquent pour administrer un produit dans l'espace sous arachnoïdien.

- Les termes intrathécal, intrarachidien et spinal sont synonymes. Les préparations doivent être faites selon la présente SOP.
- Les termes épidural et péridural sont synonymes. Le site d'administration est différent de l'intrathécal (espace péridural). Il n'y a pas de fabrication pour ce type d'administration à la pharmacie.

Le but de cette SOP est de sécuriser la prise en charge des préparations injectables intrathécales pour prévenir une erreur éventuelle. Il est à noter que l'administration de certains produits destinés à la voie veineuse (ex. vincristine) peut être fatale lorsqu'ils sont administrés par voie intrathécale.

2 FORMATION

La formation est destinée à tous les préparateurs et à tous les pharmaciens selon leur degré d'implication. La formation est répétée 1 fois tous les 2 ans, est documentée par écrit (F-024) et comprend 3 aspects :

- La validation d'un protocole (cf F-033).
- La validation d'une ordonnance.
- La fabrication d'une injection intrathécale.

Seules les personnes ayant reçu une instruction spécifique sont autorisées à valider et/ou à fabriquer une intrathécale. La liste des personnes validées est conservée par le responsable de l'assurance Qualité.

Validation d'un nouveau protocole

- **Check-liste**
  - Évaluation selon la littérature
  - Volume max. ≤ 0,15 ml/kg et ≤ 10 ml
  - pH physiologique (6,8 - 8)
  - Densité proche de 1
  - Sans agent conservateur
  - Additifs compatibles avec la voie
  - Concentration, dose maximale
  - Signature 2 pharmaciens
- Rédaction et validation d'une **fiche de fabrication** (FF)

FABRICATION INJECTION INTRATHECALE

Validation d'une fiche de fabrication

- **Check-liste**

2 CHECK-LIST à remplir pour la VALIDATION de la FICHE DE FABRICATION ☑
→ La FF doit mentionner les points suivants
• Vérifier que le volume final de toutes les intrathécales est ≤ 0,15 ml/kg et ≤ 10 ml et viser
• Le flacon et la concentration mentionnés sur la FF correspondent à ceux mentionnés ci-dessus.
• Une case permettant de valider que la préparation est sans agent conservateur
• La stabilité et le mode de conservation
• Le mode de dispensation (emballage stérile, fiche d'administration, mode de livraison)

Date : Signature du 1er pharmacien :

Date : Signature du 2ème pharmacien :

Fiche de fabrication

- **Différencier**
- **Photo des flacons**

CYTARABINE – ARAC – INTRA-THECALE

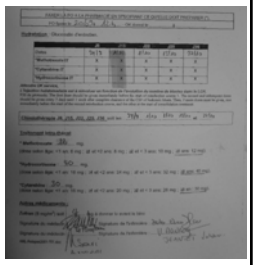
Prescription

- Prescripteur qualifié
- Protocole validé

- Protocole standardisé pré-imprimé

ou

- Prescription électronique



Validation d'une ordonnance

- Validation par un pharmacien
- Appeler le médecin pour confirmer la voie
- Existence d'une fiche de fabrication validée
- Dose, concentration et débit ≤ max
- Volume final ≤ 0,15 ml/kg et ≤ 10 ml
- Si applicable, concordance avec protocole (ex. COG en pédiatrie)
- Triple contrôle pour les calculs, le matériel et les étiquettes
- Absence d'agent conservateur ou d'additif dans les produits

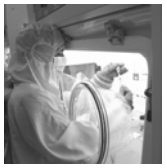
Stockage

- **Stockage séparé des produits pour iv et it**
- Double contrôle lors de la mise en stock

Production

- **A la pharmacie centrale …**

- **Eviter de générer des particules**
  - Travailler lentement
  - Après déballage → laisser sédimenter 5 min.
  - Filtrer sur 0,22 µm (débris de verre, stérilité)
- **Garantir la stérilité**
  - Changer de gants avant la manipulation
  - Dispenser dans un sachet stérile → souder



Etiquetage

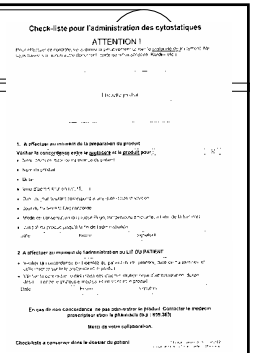
- Clair et précis
- Seringue et suremballage
- Utiliser des **modèles**
- **Ne pas utiliser de négation**
  - Vincristine : pour usage intra-veineux uniquement

Livraison

- Identification claire
- Individuelle par patient
- Séparée des produits iv
- En main propre au médecin

Administration

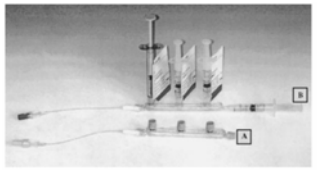
- Par un médecin
- Contrôle avec check-liste
- Mesures d'asepsie
- Dispositifs médicaux compatibles


Check-liste pour l'administration des cytostatiques

ATTENTION !

Administration

- **Dispositifs médicaux**



Système clos des laboratoires Codan® avec 3 valves antisiphon et une valve antiretour A: système non assemblé; B: système clos prêt à l'utilisation

Séparation iv / it

- **Séparer le processus iv et it**
  - Envoi séparé
  - Ne pas administrer les iv et it
    - Le même jour
    - Dans le même local
- **Volume iv > volume max pour it**
  - Ex : vincristine
    - en miniperfusion de 50-100 ml
    - en seringue avec un volume final 15-20 ml

Formation

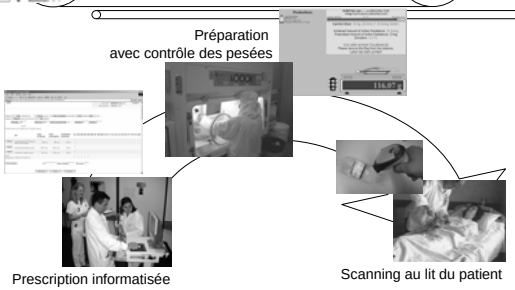
1. Protocole

2. Ordonnance

3. Fabrication

FORMATION POUR INTRA-THECALE

Technologies de l'information
D'autant plus importantes...

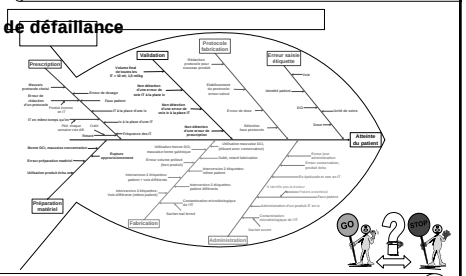


Evolutions possibles

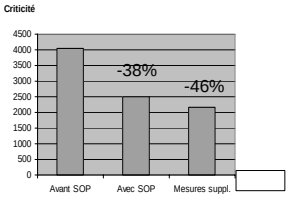
- **Dispositifs médicaux**
  - Détrompeurs
- **Nouvelles formulations galéniques**
  - Liposomes, etc...
  - Ex. Depocyte, maintien des concentrations cytotoxiques >14j
- **Volumes d'injection**
  - > 6ml?

Analyse de risque AMDEC

- **Modes de défaillance**



Analyse de risque AMDEC
Résultats globaux

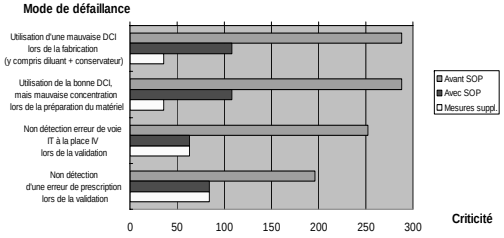


Evolution du risque

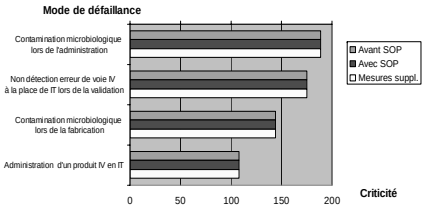
Indices de criticité (IC)
- 26 ↓
- 0 ↑
- 16 →

Mesures supplémentaires:
- Prescription électronique
- Contrôle des pesées

Analyse de risque AMDEC
Les plus à risque avant la SOP



Analyse de risque AMDEC
Les plus à risque à la fin



Recommandations de l'AFSSAPS

- ... suite à **7 cas mortels** en France entre 2000 et 2006 ...

afssaps

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

mai 2007

Lettres aux professionnels de santé — Pharmacovigilance

Information importante de pharmacovigilance :
Recommandations destinées à prévenir les risques d'erreur d'administration intrathécale de vinca-alcaloïdes.

Information destinée aux pharmaciens hospitaliers, médecins oncologues, hématologues, internistes, pédiatres hospitaliers et aux directeurs des établissements de santé

AFSSAPS, mai 2007

Recommandations de l'AFSSAPS

- **Diluer dans des poches de 50 ou 100ml les vinca-alcaloïdes** et les administrer en perfusion intraveineuse rapide de 5 à 10 minutes (en surveillant l'absence d'extravasation) ;
- Lors de chimiothérapies anticancéreuses associant des vinca-alcaloïdes en administration intraveineuse et des médicaments administrés par voie intrathécale :
  - **Dissocier dans le temps** l'administration intraveineuse de vinca-alcaloïdes et l'administration intrathécale d'autres anticancéreux ;
  - **Séparer les circuits d'acheminement** des préparations destinées à la voie intraveineuse et celles destinées à la voie intrathécale pour un même patient ;
  - **Veiller à ne jamais mélanger sur le même plateau de soin** des préparations destinées à la voie intrathécale avec d'autres préparations injectables ;
  - **Déconditionner uniquement au lit du patient** les produits destinés à la voie intrathécale ;
  - **Instaurer une procédure de double lecture** (à haute voix) de l'étiquette des produits (médecin/infirmière, médecin/médecin) avant l'administration ;
  - Mettre en place un enregistrement dé ce double contrôle, attesté par la signature des soignants après le geste.
- **Afficher la liste des produits autorisés par voie intrathécale** dans tous les services concernés.

+ Fabrication à la pharmacie
+ Etiquetage rigoureux et clair
+ Formation des équipes médicales

AFSSAPS, mai 2007