


CIVAS objectifs et stratégie


Prof. Pascal BONNABRY
GERPAC
Hyères, 9 octobre 2009



CIVAS Définition

- Centralized IntraVenous Additive Service
- Service de fabrication centralisée de médicaments injectables prêts à l'emploi


Activité de production orientée patient



HUG Pascal BONNABRY CIVAS, 9 octobre 2009 EPGL

Besoins de production

- Médicaments **non disponibles**
- Disponibles, mais **pas sous une forme adaptée**
 - Dosage (ex. pédiatrie)
 - Risque d'erreur (ex. dilution)
 - Risque microbiologique (ex. intraophtalmique)
 - Toxicité (ex. cytotoxiques)
- **Recherche clinique**



HUG Pascal BONNABRY CIVAS, 9 octobre 2009 EPGL

Erreurs d'administration des médicaments injectables

- **Simulation de situations d'urgence**
 - **14 %** d'erreurs de **conversion mg ↔ ml** (déviatoin moyenne 12%, maximum 400%)
 - **7%** de **sélection** du mauvais médicament
 - **33%** d'imprécision/erreur de **prélèvement** (déviatoin moyenne 8%, maximum 146%)
- La conversion et la préparation peuvent prendre **plusieurs minutes** (1↔5)


Morgan N. Qual Saf Health Care 2006;15:179-83

HUG Pascal BONNABRY CIVAS, 9 octobre 2009 EPGL

Fiabilité humaine

« Le 6^{ème} jour, Dieu créa l'homme... »


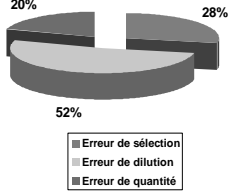
... mais Dieu était fatigué et sa création ne fût pas parfaite ...



HUG Pascal BONNABRY CIVAS, 9 octobre 2009 EPGL

Erreurs de préparation de seringues

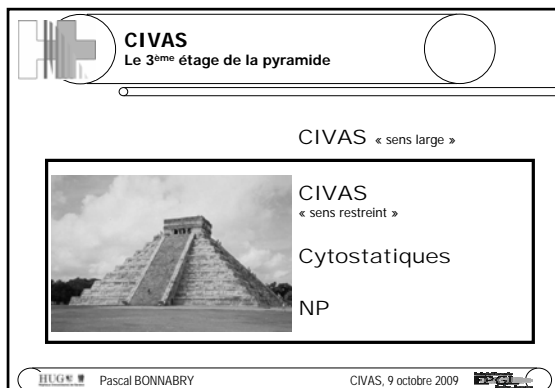
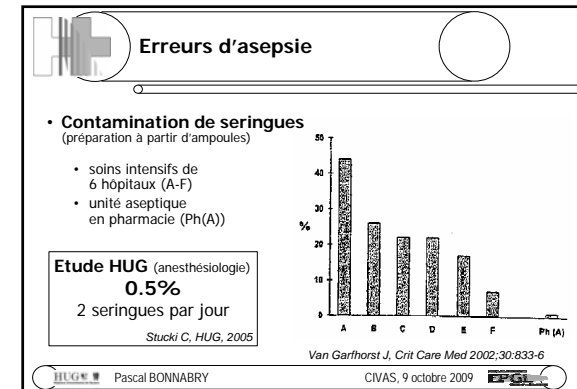
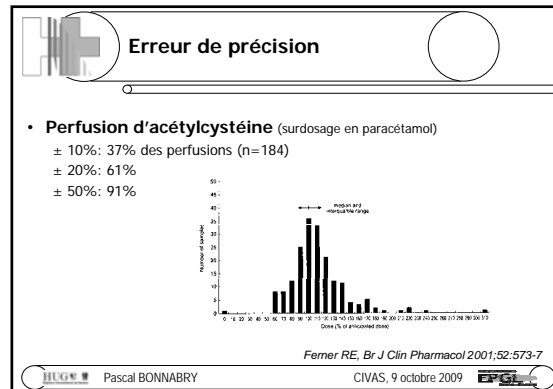
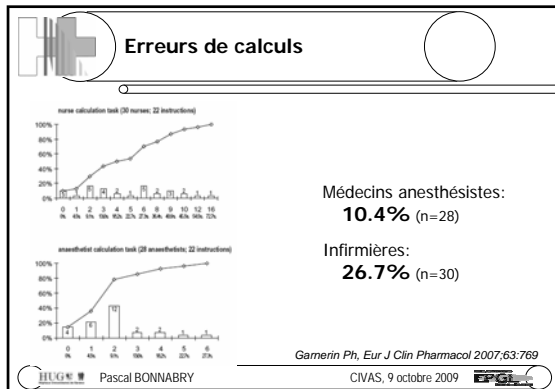
Taux moyen: **6.5%** (n=28)

Type d'erreur	Pourcentage
Erreur de sélection	52%
Erreur de dilution	20%
Erreur de quantité	28%

Garnerin Ph. Eur J Clin Pharmacol 2007;63:769

HUG Pascal BONNABRY CIVAS, 9 octobre 2009 EPGL



CIVAS

Une réponse à des problèmes...

- ... de sécurité
 - pour le patient
 - risque d'erreur: sous- ou surdosage, mauvais médicament (calcul, dilution, étiquetage)
 - risque infectieux (administration prolongée)
 - voie d'administration à haut risque (intrathécal, intra-oculaire)
 - pour le soignant
 - toxicité aiguë ou chronique
- ... de coût


HUG Pascal BONNABRY CIVAS, 9 octobre 2009 EPGI

- ### CIVAS aux HUG
- Historique
- ≈ 1970 NP
 - ≈ 1990 Cytostatiques pédiatriques
 - 1999-2002 Cytostatiques HUG
 - 2001 Projet CIVAS validé COMED
 - 2002 Enquête au sein des HUG
 - 2003 Premier produit (vancomycine néonatale)
 - > 2003 2-3 produits/an
- HUG Pascal BONNABRY CIVAS, 9 octobre 2009 EPGI

CIVAS aux HUG

Méthode


- Récolte des **besoins**
 - principaux **partenaires** intéressés
 - médicaments** concernés
 - standardisation** des dilutions
- Evaluation du **risque**
(conséquences potentielles x probabilité d'occurrence)
- Evaluation de la **faisabilité** (stabilité)
- Essai de **stabilité**
- Mise en production** en fonction des ressources
- Recherche de **partenariat industriel**



HUG Pascal BONNABRY CIVAS, 9 octobre 2009 EPG

La vancomycine


- Problèmes**
 - Traitement de choix de suspicions d'infections sévère en néonatalogie, mais...
 - Pas de forme pharmaceutique pédiatrique
 - Nécessite une double dilution
 - A effectuer dans une situation de stress clinique



HUG Pascal BONNABRY CIVAS, 9 octobre 2009 EPG

La vancomycine

- Solutions possibles**
 - Mise à disposition d'une forme adaptée à la pédiatrie (industrie)
 - Avoir un protocole standardisé de dilution (abaque)
 - Fabriquer une forme « prête à l'emploi »



HUG Pascal BONNABRY CIVAS, 9 octobre 2009 EPG

CIVAS aux HUG

Produits

	Stabilité	Qté/an
Ephédrine 20mg=2ml	1 an (T° amb)	8'500
Insuline 50UI=50ml	6 mois (4°C)	8'000
Phényléphrine 1mg=10ml	1 an (T° amb)	7'000
Atropine 1mg=10ml	1 an (T° amb)	2'000
Kétamine 10mg=10ml	1 an (T° amb)	2'000
Injectable ophtalmique faible	1 an (4°C)	1'000
Vancomycine néonatal 50mg=10ml	6 mois (4°C)	800
Isoprénaline 5mg=50ml	1 an (4°C)	250
3 injectables ophtalmiques	6 mois (-18°C)	150
<ul style="list-style-type: none"> Ceftazidime 22.5mg=1ml Dexaméthasone 4mg=1ml Vancomycine 10mg=1ml 		


TOTAL: 30'000 (série) + 2'000 (individuelles)

HUG Pascal BONNABRY CIVAS, 9 octobre 2009 EPG

CIVAS aux HUG

Environnement de production

- Isolateur dans salle C
- Stérilisation H₂O₂
- Remplissage avec repeater BAXA



HUG Pascal BONNABRY CIVAS, 9 octobre 2009 EPG

CIVAS aux HUG

Etudes de stabilité

- Ephédrine**

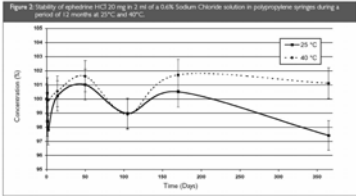


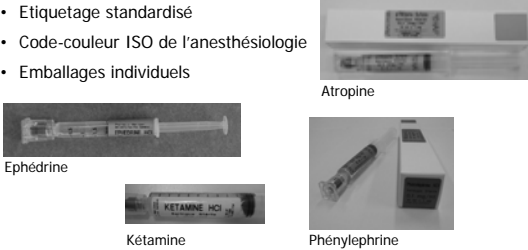
Figure 2: Stability of ephedrine HCl 20 mg in 2 ml of a 0.9% Sodium Chloride solution in polypropylene syringe during a period of 32 weeks at 25°C and 40°C.

Griffiths W, EJHP-S 2005;11:107-10

HUG Pascal BONNABRY CIVAS, 9 octobre 2009 EPG

CIVAS aux HUG Conditionnement

- Etiquetage standardisé
- Code-couleur ISO de l'anesthésiologie
- Emballages individuels



Ephédrine
Kétamine
Atropine
Phényléphrine

HUG Pascal BONNABRY CIVAS, 9 octobre 2009 EPGI

Partenariat avec l'industrie



Pharmacie
(peu stable et/ou petite série)


Industrie sous contrat
(stable, intérêt restreint)

Industrie enregistrée
(stable, intérêt large)

HUG Pascal BONNABRY CIVAS, 9 octobre 2009 EPGI

CIVAS et gain de sécurité

- **Structure d'assurance-qualité** (BPF)
 - **locaux** (salles blanches avec flux laminaires/isolateurs)
 - **formation** du personnel (entraînement spécifique)
 - **méthodes de travail** (validation, informatisation)
 - **documentation** (protocoles de fabrication standardisés)
 - **contrôle de qualité** (produits, locaux, opérateurs, ...)
 - **traçabilité** (n° de lot)




HUG Pascal BONNABRY CIVAS, 9 octobre 2009 EPGI

Implications pour la pharmacie


- **Le prêt à l'emploi améliore la sécurité**
... pour autant que la production soit sécurisée (système d'assurance-qualité)
... mais déplace la responsabilité vers la pharmacie

Maitriser tous les ingrédients d'une unité de production aseptique



HUG Pascal BONNABRY CIVAS, 9 octobre 2009 EPGI

L'assurance-qualité en production

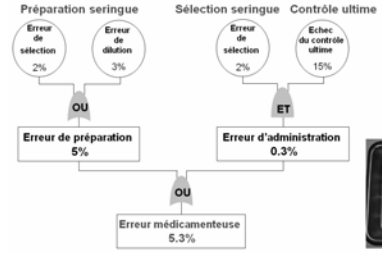


Sécurité =

	Aviation	Production
Structure	L'avion	Les salles blanches
Organisation	Les procédures de vol	Les SOP, protocoles, ...
Formation	Permis de voler	« Permis » de produire
Attention	Concentration	Concentration


HUG Pascal BONNABRY CIVAS, 9 octobre 2009 EPGI

Analyse par arbre des pannes Médicaments injectables

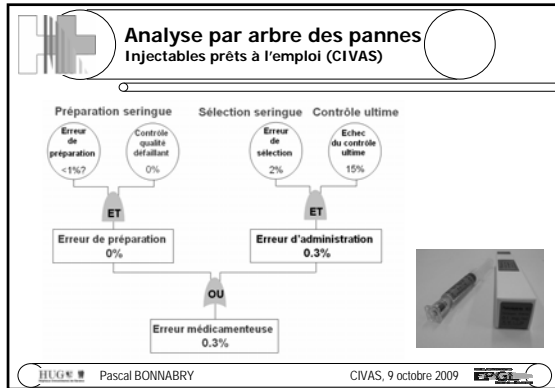


```

graph TD
    subgraph "Préparation seringue"
        A((Erreur de sélection 2%))
        B((Erreur de dilution 3%))
    end
    subgraph "Sélection seringue"
        C((Erreur de sélection 2%))
    end
    subgraph "Contrôle ultime"
        D((Échec du contrôle ultime 15%))
    end
    A -- OU --> E[Erreur de préparation 5%]
    B -- OU --> E
    C -- ET --> F[Erreur d'administration 0.3%]
    D -- ET --> F
    E -- OU --> G[Erreur médicamenteuse 5.3%]
    F -- OU --> G
  
```



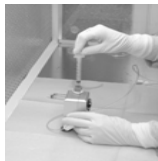
HUG Pascal BONNABRY CIVAS, 9 octobre 2009 EPGI



- ### Perspectives
- Poursuivre...
 - Achat d'une remplisseuse de seringue
 - Mise à disposition
 - Production pour d'autres hôpitaux
 - Sous-traitance
 - Outil d'aide à la décision pour la sélection des produits à développer
- HUG Pascal BONNABRY CIVAS, 9 octobre 2009


Améliorer l'efficacité

- CIVAS (1000 seringues)



Semi-manuel (Repeater)
2 x 6h = 12 h

→ -75%



Automatisé (Smartfiller)
1 x 3h = 3 h

HUG Pascal BONNABRY CIVAS, 9 octobre 2009

Aide à la décision

- Grille d'évaluation

Dimension	Facteur de risque	Description	Pondération
Sécurité	Calcul complexe et inhabituel	Conversion d'unité (% en mg, mg en mmol) calcul de débit pour adm. sur 24h	1,5
	Processus de préparation	Plusieurs étapes = > risque d'erreur cumulé	0,5 par geste
	Consommation	Utilisation très rare (< 6x par an) ou très fréquente	2
	Médicament sujet à confusion	Look-alike, Sound-Alike, Pluriformes []	1,5
	Toxication et dosage étroits	Ex: Métoprolol antagoniste ou anesthésique	1,5
	Risque thérapeutique et marge étroite	Risque important d'atteinte du patient si le médicament n'est pas utilisé correctement (Métal)	2
Efficacité	Présentation non adaptée	Présentation non adaptée	1,5
	Conditionnement non adapté	Ex: boîtes de 5 et 10 seringues avec 10ml au lieu de 5ml pour une dose unique	1,5
Qualité	Médicament d'urgence	Préparé et présenté rapidement en réanimation	-1
	Stabilité et compatibilité	Stabilité et compatibilité (dosage, volume, durée de conservation, etc.)	-1

S. Martignoni, HUG, 2009

HUG Pascal BONNABRY CIVAS, 9 octobre 2009

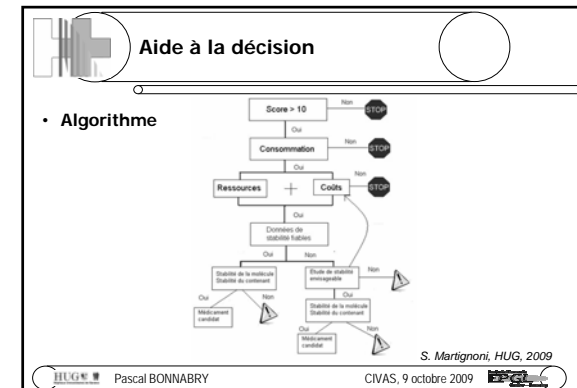
Aide à la décision

- Analyse (urgences, SI)

Médicament	Score
CIVAS Atropine	14,5
Atropine 100µg/ml 10ml	14
Refrimyl 50mg/ml 50ml	13
Adrenaline 15µg/ml 10ml	13
CIVAS Ephedrine	12,5
Adrenaline 1mg/ml 5ml	12
CIVAS Ketamine	11,5
Amiodarone 500mg/48ml	11,5
Noradrénaline 100µg/ml 40ml	11,5
Noradrénaline 200µg/ml 50ml	11,5
Amiodarone 300mg/20ml	10,5
CIVAS Insuline	10
CIVAS Phényléphrine	8,5
CIVAS Isoprénaline	8
Morphine 1mg/ml 10ml	4


S. Martignoni, HUG, 2009

HUG Pascal BONNABRY CIVAS, 9 octobre 2009



Conclusion en quelques mots

- Plus-value
- Personnalisation
- Orientation clinique
- Sécurité d'administration
- Assurance-qualité



HUG **Pascal BONNABRY** CIVAS, 9 octobre 2009 **EPGL**

Innovations techniques pour la sécurité

Prescription et dossier patient informatisés

Robotisation de la dispensation

Médicaments injectables prêts à l'emploi (CIVAS)


Contrôle ultime électronique

Informatisation Robotisation Industrialisation

HUG **Pascal BONNABRY** CIVAS, 9 octobre 2009 **EPGL**

Merci de votre attention

Cette conférence peut-être téléchargée:
<http://pharmacie.hug-ge.ch/ens/conferences.html>



Pascal.Bonnabry@hcuge.ch

HUG **Pascal BONNABRY** CIVAS, 9 octobre 2009 **EPGL**