

CIVAS

objectifs et stratégie

Prof. Pascal BONNABRY

GERPAC

Hyères, 9 octobre 2009



CIVAS

Définition

- **C**entralized **I**ntra**V**enous **A**dditive **S**ervice
- Service de fabrication centralisée de médicaments injectables prêts à l'emploi

Activité de production orientée patient



Pascal BONNABRY

CIVAS, 9 octobre 2009





Besoins de production

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



Pascal BONNABRY

CIVAS, 9 octobre 2009



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)



Pascal BONNABRY

Morgan N, *Qual Saf Health Care* 2006;16:179-83





Fiabilité humaine

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

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



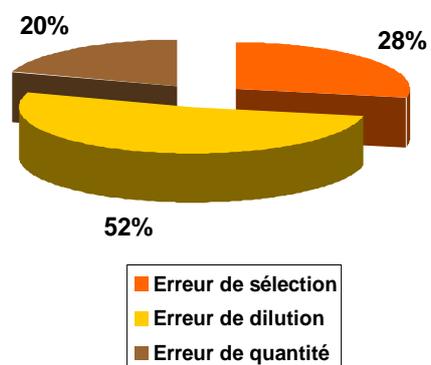
Pascal BONNABRY

CIVAS, 9 octobre 2009



Erreurs de préparation de seringues

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



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



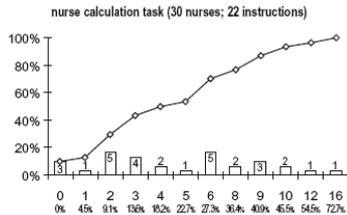
Pascal BONNABRY

CIVAS, 9 octobre 2009



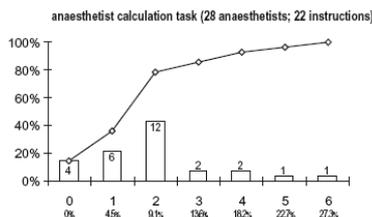


Erreurs de calculs



Médecins anesthésistes:
10.4% (n=28)

Infirmières:
26.7% (n=30)



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



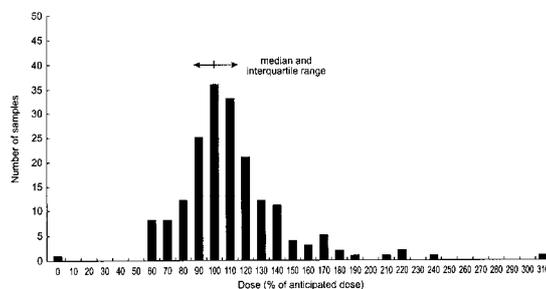
Pascal BONNABRY

CIVAS, 9 octobre 2009



Erreur de précision

- **Perfusion d'acétylcystéine** (surdosage en paracétamol)
 - ± 10%: 37% des perfusions (n=184)
 - ± 20%: 61%
 - ± 50%: 91%



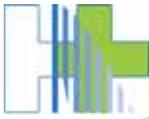
Ferner RE, Br J Clin Pharmacol 2001;52:573-7



Pascal BONNABRY

CIVAS, 9 octobre 2009





Erreurs d'asepsie

Contamination de seringues

(préparation à partir d'ampoules)

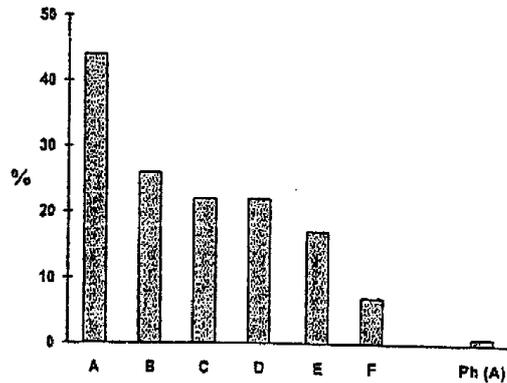
- soins intensifs de 6 hôpitaux (A-F)
- unité aseptique en pharmacie (Ph(A))

Etude HUG (anesthésiologie)

0.5%

2 seringues par jour

Stucki C, HUG, 2005



Van Garfhorst J, Crit Care Med 2002;30:833-6



Pascal BONNABRY

CIVAS, 9 octobre 2009



CIVAS

Le 3^{ème} étage de la pyramide

CIVAS « sens large »



CIVAS

« sens restreint »

Cytostatiques

APT



Pascal BONNABRY

CIVAS, 9 octobre 2009





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



Pascal BONNABRY

CIVAS, 9 octobre 2009



CIVAS aux HUG

Historique

- ≈ 1970 APT
- ≈ 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



Pascal BONNABRY

CIVAS, 9 octobre 2009





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**



Pascal BONNABRY

CIVAS, 9 octobre 2009



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



Pascal BONNABRY

CIVAS, 9 octobre 2009





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 »



Pascal BONNABRY

CIVAS, 9 octobre 2009



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 néonate 50mg=10ml	6 mois (4°C)	800
Isoprénaline 5mg=50ml	1 an (4°C)	250
3 injectables ophtalmiques	6 mois (-18°C)	150
• Ceftazidime 22.5mg=1ml		
• Dexaméthasone 4mg=1ml		
• Vancomycine 10mg=1ml		

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



Pascal BONNABRY

CIVAS, 9 octobre 2009





CIVAS aux HUG

Environnement de production

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



Pascal BONNABRY

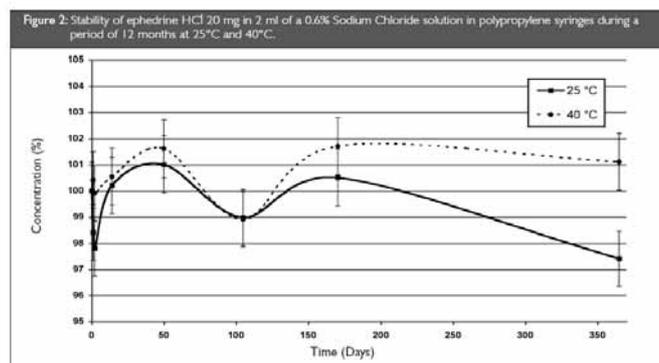
CIVAS, 9 octobre 2009



CIVAS aux HUG

Etudes de stabilité

- **Ephédrine**



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



Pascal BONNABRY

CIVAS, 9 octobre 2009





CIVAS aux HUG Conditionnement

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



Atropine



Ephédrine



Kétamine



Phénylèphrine



Pascal BONNABRY

CIVAS, 9 octobre 2009



Partenariat avec l'industrie



Pharmacie

(peu stable et/ou petite série)

Industrie sous contrat

(stable, intérêt restreint)

Industrie enregistré

(stable, intérêt large)



Pascal BONNABRY

CIVAS, 9 octobre 2009





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)



Pascal BONNABRY

CIVAS, 9 octobre 2009



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

**Maîtriser tous les ingrédients
d'une unité de production
aseptique**



Pascal BONNABRY

CIVAS, 9 octobre 2009





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

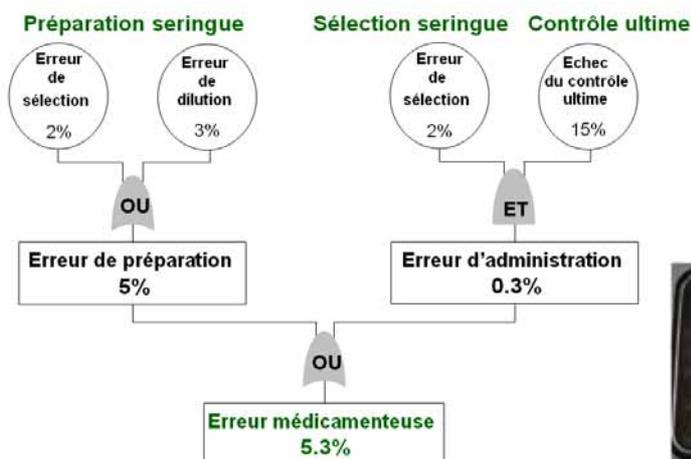


Pascal BONNABRY

CIVAS, 9 octobre 2009



Analyse par arbre des pannes Médicaments injectables



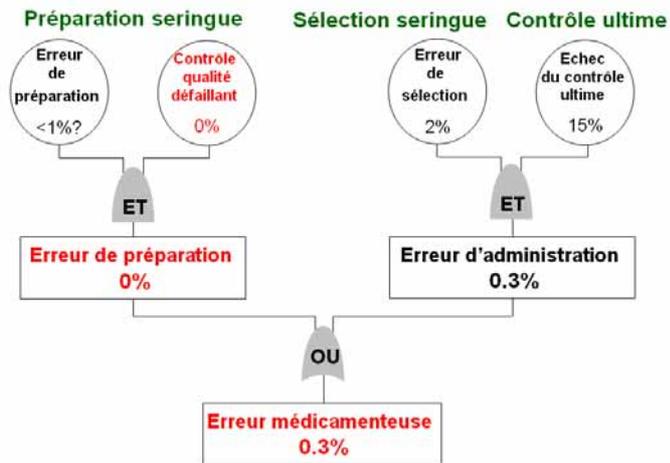
Pascal BONNABRY

CIVAS, 9 octobre 2009





Analyse par arbre des pannes Injectables prêts à l'emploi (CIVAS)



Pascal BONNABRY

CIVAS, 9 octobre 2009



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



Pascal BONNABRY

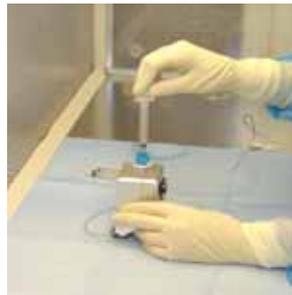
CIVAS, 9 octobre 2009





Améliorer l'efficacité

- CIVAS (1000 seringues)



- 75%



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

Automatisé (Smartfiller)
1 x 3h = 3 h



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 cumulatif	0.5 par geste
	Consommation	Utilisation très rare (< 6x par an) ou très fréquente	2
	Médicament sujet à confusion	Look-alike, Sound-Alike, Plusieurs []	1.5
	Indication et dosage inhabituels	Ex: Kétamine analgésique ou anesthésique	1.5
	Risque thérapeutique et marge étroite	Risque important d'atteinte du patient si le médicament n'est pas utilisé correctement (léta)	2
Aspects et us	Administration sur site	Règle institutionnelle (1 par pièce)	1
	Condition défavorable du patient (Nc, R, neurologique, patient B)	Conséquence d'une contamination microbienne plus sévère pour certains patients	1.5
Economie + sécurité	Mélu favorable pour le consommateur	Mélu spécifique (Ex: Propofol, NP) et antibiotiques ou (Intracath, blocages)	2
	Médicament préparé à l'avance	Erreur de confusion, gaspillage, et risque microb	1.5
Facilité d'emploi	Conditionnement mal adapté	Ex: bouchon de 5ml et disponibilité sous 10ml ou bouchon de 10ml pour une dose unique	1.5
	Médicament d'urgence	Stress et pression psych (ex: réanimation)	2
	Oséon standard et commune	Trappes utilisées avec la même forme (dosage, volume final, technique) par plusieurs services	1

S. Martignoni, HUG, 2009



Pascal BONNABRY

CIVAS, 9 octobre 2009





Aide à la décision

- **Analyse (urgences, SI)**

Médicament	Score
CIVAS Atropine	14.5
Adrénaline 100µg/ml 10ml	14
Fentanyl 50µg/ml 50ml	13
Adrénaline 10µg/ml 10ml	13
CIVAS Ephédrine	12.5
Adrénaline 1mg/ml 5ml	12
CIVAS Kétamine	11.5
Amiodarone 600mg/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



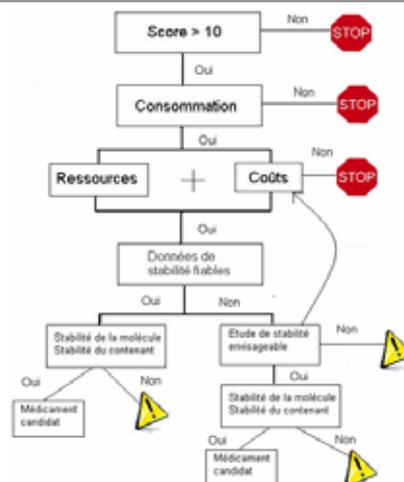
Pascal BONNABRY

CIVAS, 9 octobre 2009



Aide à la décision

- **Algorithme**



S. Martignoni, HUG, 2009



Pascal BONNABRY

CIVAS, 9 octobre 2009





Conclusion en quelques mots

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

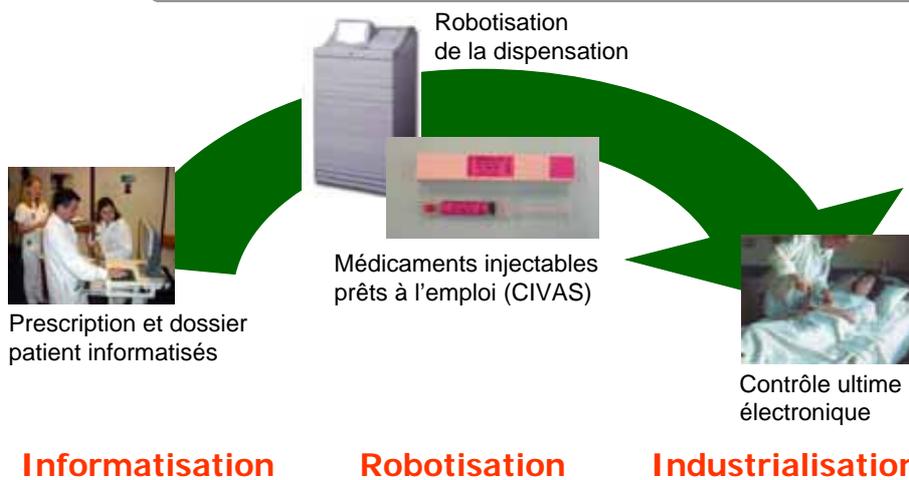


Pascal BONNABRY

CIVAS, 9 octobre 2009



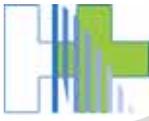
Innovations techniques pour la sécurité



Pascal BONNABRY

CIVAS, 9 octobre 2009





Merci de votre attention

Cette conférence peut-être téléchargée:

<http://pharmacie.hug-ge.ch/ens/conferences.html>



Pascal.Bonnabry@hcuge.ch



Pascal BONNABRY

CIVAS, 9 octobre 2009

