

ENQUETE Harmonisation de l'étiquetage des ampoules de solution injectable de médicaments

Introduction :

Rappel du contexte

Il y a près d'un an et demi, l'Afssaps a engagé une démarche pour harmoniser et améliorer la lisibilité des étiquetages des ampoules de solution injectable. Ce projet a débuté par l'élaboration de recommandations spécifiques à l'étiquetage des ampoules de morphine dont les nouvelles présentations ont été introduites sur le marché en septembre 2005.

Le nouvel étiquetage de ces ampoules de morphine (mentions en noir) se présente de la façon suivante :

Nom Y mg
Z ml (X mg / ml)
Mode d'administration et si nécessaire voie d'administration
Date de péremption
Numéro de lot de fabrication

X correspondant à la quantité de substance active, contenue dans un ml de solution.

Z correspondant au volume total de solution, contenu dans l'ampoule.

Y correspondant à la quantité totale de substance active, contenue dans l'ampoule.

En octobre 2004, parallèlement au chantier morphine, une enquête a été menée auprès du personnel soignant et des professionnels de santé afin d'établir une liste des médicaments les plus à risque. L'analyse de l'enquête a montré la nécessité d'harmoniser de façon prioritaire les étiquetages des solutions injectables de médicament de faible marge thérapeutique et présentées en petit volume. Aussi, des recommandations générales d'étiquetage ont été publiées en mars 2005 et la réflexion sur l'harmonisation de l'étiquetage se poursuit.

Par ailleurs, à la suite de l'harmonisation des étiquetages des ampoules de solution injectable de morphine et au remplacement progressif des ampoules en verre deux pointes par des ampoules bouteilles, les professionnels de santé ont témoigné de leur inquiétude face à la ressemblance de tous ces conditionnements et aux risques de confusion.

C'est pourquoi l'Afssaps a souhaité qu'un nouveau groupe réunissant essentiellement des professionnels de santé soit constitué afin de proposer des recommandations concernant l'étiquetage. Au cours des deux premières réunions, le groupe a discuté de l'étiquetage des solutions d'électrolytes puis plus largement de l'étiquetage des autres solutions injectables et a souhaité que ces propositions soient largement diffusées pour recueillir l'avis de l'ensemble des acteurs de terrain.

Recommandations émises par le groupe de travail :

1) Recommandations générales

a. La discrimination visuelle

En raison des nombreuses limites que présente la discrimination visuelle et compte-tenu de la réglementation, le groupe estime qu'il est impossible de favoriser la discrimination visuelle au détriment de la lecture. Par ailleurs, il est nécessaire d'éviter tout automatisme lors de la sélection des produits.

Type de discrimination	Limites	
Discrimination par la couleur	La gamme de couleur est limitée Certaines couleurs ne favorisent pas la lisibilité En fonction de la lumière, les couleurs sont modifiées et certaines couleurs peuvent être confondues	Il est impossible d'utiliser la couleur pour différencier les produits existants
Discrimination par la forme de la présentation	Les formes sont limitées La forme du conditionnement tient uniquement du choix de l'industriel et des façonniers Le nombre de façonniers est limité	Il est impossible d'utiliser la forme comme moyen de discrimination visuelle
Discrimination par les caractères d'accroche	Les caractères d'accroche sont limités	Les caractères d'accroche ne doivent pas être un moyen de reconnaissance mais un moyen de privilégier la lecture

Réglementation	
Au niveau national	La réglementation n'impose que les mentions qui doivent apparaître sur l'étiquetage des produits de santé. Le choix de l'étiquetage reste quant à lui la responsabilité du laboratoire.
Au niveau européen	Pour que la discrimination visuelle puisse être mise en place, il est nécessaire qu'elle fasse l'objet d'une harmonisation européenne. Cependant, à l'heure actuelle, il est impossible d'obtenir une harmonisation européenne des étiquetages.

C'est pourquoi, le groupe estime nécessaire de favoriser l'harmonisation des étiquetages et de définir un cadre général de l'étiquetage. Cependant, le groupe a proposé d'autoriser un traitement spécifique pour certains produits particulièrement à risque (ex : Chlorure de potassium) qui devra alors faire l'objet d'un consensus de l'ensemble des laboratoires pharmaceutiques.

b. La disposition des mentions

Concernant la disposition, l'expérience de la morphine et de la mise sur le marché des ampoules en plastique montre que, dans certaines situations, une disposition perpendiculaire n'améliore pas la lecture. Aussi le groupe s'est orienté préférentiellement vers une disposition parallèle des mentions de l'étiquetage.

Bien évidemment, il a été rappelé la nécessité d'utiliser de façon optimale la totalité de l'espace disponible pour l'inscription des mentions de l'étiquetage.

c. Le support d'étiquetage

Le groupe ne souhaite pas imposer aux laboratoires d'inscrire les mentions de l'étiquetage sous forme de sérigraphie ou sous forme d'étiquette. En effet, il est nécessaire que les établissements de santé puissent disposer de produits sérigraphiés ou étiquetés et choisir l'un des deux en fonction de leur organisation interne.

2) Recommandations pour les solutions d'électrolytes

Malgré les recommandations émises en terme d'étiquetage (mars 2005), des difficultés semblent persister dans la compréhension des mentions de l'étiquetage. Le groupe a donc à nouveau discuté la disposition des mentions et a proposé une nouvelle présentation type.

Devront figurer dans un premier et même champ de lecture, c'est-à-dire immédiatement lisibles :

- le nom du produit,
- la quantité totale rapportée au volume total par le symbole « - »,
- la concentration exprimée en g/ml et en pourcentage,
- et le symbole du composé dont l'activité pharmacologique principale est recherchée.

Exemple :

Na	Chlorure de sodium	
	2g - 20 ml	10 %
	0,1g/ml	

Dans un second champ de vision, apparaîtront les autres mentions obligatoires telles que :

- la concentration exprimée en nombre de mmol / ml d'ion
- la forme pharmaceutique
- le nom du fabricant
- le numéro de lot
- la date de péremption.

Les participants ont émis un avis défavorable quant à :

- l'inscription de la quantité totale de principe actif contenue dans l'ampoule juste après le nom du produit. Exemple :

Na	Chlorure de sodium 2g	10%
	20 ml (0,1g/ml)	

- l'expression de la quantité totale rapportée au volume total par les symboles « → », « / » et « = ».

Concernant l'étiquetage du CHLORURE DE POTASSIUM (produit à risque), le groupe propose que les mentions soient inscrites en rouge.

Exemple :

K	Chlorure de potassium	
	2g - 20 ml	10 %
	0,1g/ml	

3) Recommandations pour l'ensemble des solutions injectables présentées en ampoule

Le groupe propose que les recommandations sur les mentions et leurs dispositions proposées pour les solutions d'électrolytes soient appliquées de façon superposable à l'ensemble des ampoules de solutions injectables.

Ainsi, figureront dans un premier champ de vision, c'est-à-dire immédiatement lisibles, les mentions suivantes :

- la DCI du produit suivie de son nom commercial
- la quantité totale rapportée au volume total par le symbole « - »,
- la concentration exprimée en g/ml.

Exemple :

<p>DCI (Nom commercial®) Y g - Z ml X g/ml</p>

DCI : Dénomination commune internationale

Dans un second champ de vision, apparaîtront les autres mentions obligatoires telles que :

- la forme pharmaceutique
- le nom du fabricant
- le numéro de lot
- la date de péremption.

En outre, lors de la dernière réunion du Groupe de travail, les points suivants ont été discutés :

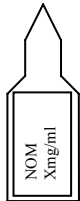
- l'expression en pourcentage de la concentration en substance active pourrait être supprimée (recommandations émises en mars 2005) en raison du risque de confusion lors du calcul des doses ;
- afin de privilégier la lecture de la molécule, la dénomination commune internationale apparaîtrait en premier et serait mise en exergue par rapport au nom commercial ;
- pour faciliter l'identification des produits utilisés au cours de l'anesthésie, un code couleur par classe thérapeutique serait mis en place. En effet, des étiquettes colorées sont déjà utilisées en anesthésie pour identifier les seringues contenant des produits destinés à l'anesthésie et préparées extemporanément (ceci faisant actuellement l'objet d'une normalisation internationale ISO).

Pour certains produits particulièrement à risque et utilisés dans des situations d'urgence, il a été proposé d'utiliser des caractères d'accroche en mettant en majuscules les premières lettres des produits. Il s'agit en particulier de l'adrénaline, l'atropine et l'éphédrine dont les noms seraient écrits de la façon suivante, ADREnaline, ATROPine et EPHEdrine. Cette proposition intervient après les nombreux signalements de risques de confusion entre ces produits reçus à l'AFSSAPS liés à l'harmonisation des mentions en noir de l'étiquette.

Consultation des praticiens et des personnels soignants

Nom : Etablissement : Adresse : Téléphone/Fax :	Service : Qualification / Ancienneté : E-mail :
--	---

RECOMMANDATIONS GENERALES

	Favorable *	Défavorable *	Sans opinion *	Observations éventuelles
1. <u>Cadre général</u> Pensez-vous pertinent que les étiquetages des ampoules de solution injectable soient harmonisés (présentation de l'étiquetage : disposition des mentions, couleur des inscriptions, etc.) ? Souhaitez-vous que soient différenciés certains produits particulièrement à risque ? Si oui lesquels ? et avez-vous des propositions de différenciation ?				
2. <u>La couleur</u> Êtes-vous d'accord pour que les mentions de l'étiquetage soient inscrites en noir, quel que soit le produit ? Pensez-vous qu'il faille différencier certains produits particulièrement à risque en utilisant une codification couleur (fond d'étiquette, bandeau, inscription) ? Pensez-vous qu'il faille mettre en place un système de codification (qui couvrirait un large panel de couleurs) avec une couleur spécifique par classe thérapeutique pour les produits utilisés au cours de l'anesthésie, comme proposé dans la norme ISO?				
3. <u>La disposition des mentions</u> (étiquette ou sérigraphie) Êtes-vous d'accord pour disposer les mentions parallèlement à l'axe de l'ampoule comme indiqué sur le schéma suivant? <div style="text-align: center; margin: 10px 0;">  </div> Souhaitez-vous que les mentions (nom du produit, quantité totale, volume total et concentration) soient toujours disposées au même emplacement sur l'ampoule, quel que soit le produit ?				
4. <u>Le support d'étiquetage</u> Êtes-vous d'accord pour laisser le choix aux industriels d'inscrire les mentions de l'étiquetage sous forme de sérigraphie ou d'étiquette en fonction de leurs contraintes de procédé de fabrication ?				

Avez-vous éventuellement des problèmes de décollement avec les étiquettes papier ?				
--	--	--	--	--

AMPOULES DE SOLUTION D'ELECTROLYTES - Recommandations spécifiques

	Favorable *	Défavorable*	Sans opinion*	Observations éventuelles									
<u>Proposition d'étiquetage</u> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin: 10px 0;"> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 10%;"></td> <td style="text-align: center;">Chlorure de sodium</td> <td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Na</td> <td style="text-align: center;">2g - 20 ml</td> <td style="text-align: center;">10 %</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">0,1g/ml</td> <td></td> </tr> </table> </div>		Chlorure de sodium		Na	2g - 20 ml	10 %		0,1g/ml					
	Chlorure de sodium												
Na	2g - 20 ml	10 %											
	0,1g/ml												
<u>1. Symbole de l'ion</u> Souhaitez-vous que soit imposée l'inscription du symbole de l'ion ou du composé dont l'activité pharmacologique principale est revendiquée ?													
<u>2. Expression de la concentration</u> Souhaitez-vous maintenir l'expression de la concentration en substance active en pourcentage en plus de l'expression en g/ml ? Souhaitez-vous que l'expression de la concentration en substance active en % apparaisse dans le même champ de lecture que la quantité totale, le volume total et la concentration en substance active exprimée en mg/ml ? Souhaitez-vous faire apparaître l'expression de la concentration sous la forme mmol / mL d'ion ?													
<u>3. Disposition</u> Quel est votre avis sur la disposition générale des mentions ? la disposition de la quantité totale de substance active ? la disposition du volume total de solution ? la disposition de la concentration exprimée en g/ml ? la disposition de la concentration exprimée en pourcentage ? la disposition de l'ion dont l'activité pharmacologique est recherchée ?													
<u>4. Solution hypertonique</u> Souhaitez-vous que la bande bleue signifiant « solution hypertonique » soit apposée perpendiculairement aux mentions afin qu'elle apparaisse quel que soit le champ de lecture ?													

<p>5. <u>Cas particulier : Chlorure de potassium</u> Etes-vous d'accord avec la proposition d'inscrire les mentions de l'étiquetage en rouge ?</p> <div data-bbox="53 142 725 301" style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin: 10px 0;"> <div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="background-color: #ADD8E6; width: 20px; height: 20px; margin-right: 10px;"></div> <div style="text-align: center;"> <p style="color: red; margin: 0;">Chlorure de potassium</p> <p style="color: red; margin: 0;">K 2g - 20 ml 10 %</p> <p style="color: red; margin: 0;">0,1g/ml</p> </div> </div> </div>				
--	--	--	--	--

AUTRES AMPOULES DE SOLUTION INJECTABLE - Recommandations spécifiques

	Favorable *	Défavorable*	Sans opinion*	Observations éventuelles
<p>1. <u>Expression en pourcentage de la concentration en substance active</u> Etes-vous d'accord pour que l'expression en pourcentage de la concentration en substance active n'apparaisse pas?</p>				
<p>2. <u>Expression de la DCI</u> Pensez-vous qu'il soit recommandé d'exprimer la DCI sous la forme de son sel ou autre, par rapport à une expression en base ?</p>				
<p>3. <u>Disposition des mentions</u> Souhaitez-vous que les recommandations concernant la disposition des mentions proposées pour l'étiquetage des ampoules de solution d'électrolytes, à l'exception de la concentration en pourcentage, soient appliquées à l'ensemble des ampoules de solution injectable ?</p> <div data-bbox="103 815 582 991" style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin: 10px 0;"> <p style="text-align: center; font-size: small;">Voie d'administration</p> <p style="text-align: center;">DCI (Nom commercial®)</p> <p style="text-align: center;">Y g - Z ml</p> <p style="text-align: center;">X g/ml</p> </div> <div data-bbox="607 836 958 983" style="font-size: small; margin-left: 20px;"> <p>X correspondant à la quantité de substance active, contenue dans un ml de solution.</p> <p>Z correspondant au volume total de solution, contenu dans l'ampoule.</p> <p>Y correspondant à la quantité totale de substance active, contenue dans l'ampoule.</p> </div>				
<p>Avez-vous une autre proposition?</p>				
<p>4. <u>Point particulier</u></p>				
<p>Etes-vous d'accord pour accentuer la discrimination visuelle en utilisant des caractères d'accroche (premières lettres du nom en majuscules) pour certains produits? ATROPine ADREnaline EPHEdrine</p>				
<p>Pensez-vous à d'autres produits particulièrement à risque et utilisés en urgence qui pourraient être confondus ?</p>				

Commentaires

Autre proposition éventuelle** :

Propositions ci-jointes qui vous paraissent les plus pertinentes*** :

* Cocher la colonne choisie / ** Proposition comportant toute éventuelle précision voire une illustration / *** En indiquant le(s) numéro(s) du modèle ci-joint proposé par l'AFSSAPS

Retour de ce document souhaité pour le 1^{er} août 2006 par mail (anne.castot@afssaps.sante.fr) ou par fax (01 55 87 33 10)