



Palmarès 2007 du conditionnement

Le conditionnement d'un médicament, c'est un élément essentiel de son bon usage. Son étiquetage doit en particulier aider les patients et les soignants à identifier clairement le vrai nom du médicament, c'est-à-dire la Dénomination commune internationale, DCI, ainsi que son dosage.

Un bon conditionnement doit ensuite faciliter la prise de la bonne dose du médicament, sans erreur. Le fractionnement des doses est parfois nécessaire : par exemple, avec les formes buvables pédiatriques accompagnées d'un dispositif doseur adapté, telle qu'une pipette ou une seringue orale, graduées en milligramme.

Un bon conditionnement, c'est aussi l'apport d'une information pratique pour aider le patient à comprendre la place du médicament dans son traitement, les modalités de prise, les risques de ce traitement, sans l'affoler.

Enfin, un bon conditionnement, c'est la garantie d'une fermeture sécurisée (bouchon ou film de plaquette) à l'épreuve des enfants.

Depuis 27 ans, la revue *Prescrire* examine attentivement le conditionnement des médicaments présentés dans la revue. Depuis 2001, une équipe spécialisée, l'Atelier conditionnement, est spécifiquement chargée de cette mission. En 7 ans, l'Atelier a examiné environ 3 000 boîtes. Et le constat en 2008 reste globalement préoccupant.

Trop de conditionnements comportent un élément source de dangers : étiquetages ambigus, dispositifs gradués inadaptés, notices peu informatives, flacons multidoses dépourvus de bouchon-sécurité. Ces insuffisances font craindre principalement des confusions, des prises d'un médicament pour un autre, des surdoses, des abandons de traitement, voire des intoxications accidentelles de jeunes enfants.

Et chaque année, la pharmacovigilance montre que des éléments de conditionnement sont impliqués dans des accidents, parfois graves.

En 2007, nous avons examiné de nombreux conditionnements. Quelques-uns émergent du lot. Certains méritent clairement des félicitations. D'autres, au

contraire, doivent être sérieusement améliorés.

Notre Palmarès comporte 3 catégories :

- les "Cartons jaunes" du conditionnement qui visent à appeler l'attention sur des conditionnements mal conçus ;
- les "Cartons rouges" pour des conditionnements sources de danger, à écarter si possible ;
- et, à l'opposé, les "Palmes du conditionnement" qui visent à récompenser une firme ayant conçu un conditionnement exemplaire.

Les Cartons jaunes 2007 du conditionnement

Les 2 Cartons jaunes de cette année sont d'un type semblable. Ils ont été attribués, par ordre alphabétique, à **Dexafree**° collyre de la firme Théa et **Euraxsepti**° solution pour application locale de la firme Novartis Santé Familiale.

Les conditionnements de petits volumes sont délicats à identifier car leur étiquetage est étroit. Le problème se pose particulièrement avec les ampoules plastiques car elles ont des aspects similaires, alors qu'elles contiennent des substances très diverses, pour des usages très différents, par des voies très différentes : voie injectable, voie orale, voie nasale, voie oculaire, etc.

Des cas d'erreurs d'administration ont eu lieu, par exemple une solution lavante administrée dans le nez d'un bébé, conduisant à des effets indésirables graves.

Les ampoules de collyre de **Dexafree**° contiennent de la *dexaméthasone*, un corticoïde. Mais l'étiquetage ne le dit pas. Il ne dit pas non plus l'appartenance à une liste de substances dangereuses. Il ne mentionne même pas la voie d'administration. Tout cela n'aide pas les patients à distinguer ce corticoïde d'une substance banale.

Les ampoules d'**Euraxsepti**°, contiennent de la *chlorhexidine*, un antiseptique destiné à l'antisepsie des plaies superficielles. Mais elles ressemblent fort à des

dosettes de sérum physiologique. Le nom commercial est imprimé en gros et en gras, alors que la DCI apparaît en petits caractères. La mention application "locale" n'aide pas les patients à savoir que ce médicament est destiné à être appliqué sur la peau.

Nous avons cité ces deux spécialités car elles ont été présentées dans la revue en 2007. Mais bien d'autres exemples d'ampoules plastiques sont sur le marché.

Les Cartons Rouges 2007 du conditionnement

Cette année, la Rédaction a attribué 7 "cartons rouges" qui dénoncent plusieurs conditionnements particulièrement mal adaptés et susceptibles de faire courir aux patients des risques majeurs. Ces conditionnements sont à améliorer au plus vite.

Tout ce qui touche le médicament lui-même est un support important d'identification du médicament et du dosage, surtout au moment de prendre le médicament : l'ampoule, le flacon, la plaquette, souvent dénommée blister, etc. C'est ce qu'on appelle le conditionnement primaire. Mais ce conditionnement primaire est peu informatif quand le vrai nom du médicament, la DCI (Dénomination commune internationale) est mise en retrait, voire absente, au profit du nom commercial et du logo de la firme. Si la plaquette ou le flacon est séparé de sa boîte, le médicament ne peut plus être identifié correctement, ce qui est source d'erreur.

Une telle erreur risque d'être particulièrement dangereuse avec les deux premiers "cartons rouges", attribués à **Actifedduo**° LP rhinite allergique et à **Dextroref**°.

Actifedduo LP rhinite allergique° comprimés à libération prolongée, de la firme Pfizer Santé Grand Public. Les comprimés Actifedduo° LP rhinite allergique contiennent de la *cétirizine*, un antihistaminique et de la *pseudoéphédrine*, un vasoconstricteur dérivé de l'*amphétamine*. Actifed- ►►



► duo° est orienté vers l'automédication pour le rhume des foins. La *pseudoéphédrine* a de nombreux effets indésirables parfois graves tels que céphalées, délires, tremblements, poussées hypertensives, accidents vasculaires cérébraux. Beaucoup d'autres spécialités commercialisées pour le traitement du rhume contiennent également de la *pseudoéphédrine*. Le cumul des doses augmente le risque d'accident cardiovasculaire.

Sur l'emballage extérieur d'Actifedduo°, le nom commercial prédomine et la partie "Actifed" est mise en valeur : elle correspond au nom de la gamme ombrelle. Une gamme ombrelle est une gamme qui rassemble sous un nom de marque commun ou comportant un suffixe commun des spécialités de composition différente, sous des formes et des présentations différentes pour des utilisations bien distinctes. En général, les noms de marques n'évoquent pas du tout la composition et sont surtout choisis pour être mémorisés par le consommateur.

La plaquette d'Actifedduo° mentionne seulement le nom commercial et le nom de la firme : les DCI ont été oubliées. De plus les plaquettes sont pré-découpées mais chaque alvéole n'est pas individuellement identifiée : si on découpe la plaquette selon les pointillés, on obtient des portions sur lesquelles figurent des mentions tronquées. On ne peut lire par exemple que : "grand public", ou "Duo° grand public".

Ce conditionnement est particulièrement inacceptable pour un médicament destiné à l'automédication. Il n'aide pas assez au bon usage du médicament.

Le "carton rouge" suivant a été attribué à : **Dextroref° gélules de la firme Chemical Farma**. Dextroref° contient du *paracétamol* et du *dextropropoxyphène*. Il est commercialisé pour le traitement de la douleur chez les adultes. De nombreuses spécialités contiennent cette association d'antalgiques, telles que le Di-Antalvic°. Le *dextropropoxyphène* est un opiacé apparenté à la *méthadone*. Il entraîne une dépression respiratoire et des troubles cardiaques. Il a une durée d'élimination longue et s'accumule dans l'organisme. Il fait encore partie des habitudes en France, mais le nombre d'intoxications mortelles a motivé son retrait du marché au Royaume Uni, en Suède et en Suisse.

La plaquette de Dextroref° ne mentionne que le nom commercial : là encore, les DCI ont été oubliées et là encore, plusieurs autres spécialités contenant ces

mêmes substances sont commercialisées. Tant que ce médicament n'est pas retiré du marché français, mieux vaut qu'il soit clairement repérable pour que les patients puissent l'éviter.

Le carton rouge suivant est attribué à une spécialité dont la forme pharmaceutique banalise dangereusement le médicament : **Strefen° pastilles à sucer de la firme Reckitt Benckiser Healthcare**. Strefen° contient du *flurbiprofène*, un anti-inflammatoire non stéroïdien. Il est commercialisé pour le traitement des maux de gorge, sur le marché de l'automédication. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont des substances à ne pas banaliser. Ils ont des effets indésirables parfois graves, digestifs et cardiovasculaires notamment. Chez les femmes enceintes, ils favorisent les fausses couches, et sont toxiques pour le rein et le système cardiovasculaire de l'enfant à venir.

Les pastilles de Strefen° ressemblent à des bonbons acidulés semblables à ceux de la gamme ombrelle Strepsils°, qui contient des antiseptiques locaux. Cette similitude banalise l'utilisation de cet anti-inflammatoire.

Par ailleurs, les plaquettes sont pré-découpées mais chaque alvéole n'est pas individuellement identifiée : si on découpe la plaquette selon les pointillés, on obtient des portions sur lesquelles figurent des mentions tronquées. On lit par exemple "fen pastille", ou "fen".

La notice met en garde contre la prise concomitante d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens, mais sans citer au moins ceux disponibles en automédication, tels que l'*ibuprofène*, l'un des médicaments les plus consommés au monde. Là encore, il s'agit d'un conditionnement inadapté, qui n'aide pas au bon usage du médicament, surtout pour l'automédication.

Les trois "cartons rouges" suivants concernent des conditionnements de formes multidoses et des dispositifs doseur inadaptés : Toplexil sans sucre°, Primpéran enfants nourrissons°, Vaccin BCG SSI°.

Toplexil sans sucre° solution buvable de la firme Sanofi Aventis OTC. Toplexil sans sucre° contient de l'*oxoméazine*, un antihistaminique H1. Il est commercialisé pour le traitement de la toux non productive. Sa balance bénéfices-risques est défavorable dans cette indication car il a des effets sédatifs et atropiniques (visions troubles, bouches sèches, confusions, désorientations, hallucinations).

D'une part, l'arôme caramel très attractif est vanté avec insistance par la publicité de la firme auprès des professionnels de santé. D'autre part, cette solution buvable est présentée en flacon de verre muni d'un simple bouchon à vis. Tout ceci favorise l'ingestion massive par un enfant, alors exposé aux effets neurologiques de l'*oxoméazine*. Un bouchon-sécurité comme il en existe pour de nombreuses autres spécialités peut contribuer à diminuer ce risque.

Le "carton rouge" suivant a été attribué à : **Primpéran enfants nourrissons° solution buvable en gouttes de la firme Sanofi Aventis**. Primpéran° contient du *métoclopramide*, qui fait partie de la famille des neuroleptiques. Les neuroleptiques sont surtout utilisés en psychiatrie, dans le traitement des psychoses. Primpéran°, lui, est commercialisé pour le traitement des nausées et des vomissements. Ses effets indésirables neurologiques se traduisent par une somnolence, des mouvements anormaux de la tête et du cou, des troubles de l'équilibre, des troubles de la marche. Ils sont d'autant plus fréquents que la dose est importante, et en particulier chez les enfants.

La présentation de cette solution buvable, en flacon de verre muni d'un simple bouchon à vis, favorise l'ingestion massive par un enfant, exposé alors aux effets indésirables neurologiques du *métoclopramide*.

Le dispositif doseur de cette spécialité est un compte-gouttes qui ne permet pas de mesurer facilement et avec précision la dose prescrite. Pour un enfant de 30 kg par exemple, il faut compter 30 gouttes une à une, ce qui est source d'erreurs ; de plus, avec ce type de dispositif doseur, le volume des gouttes dépend de l'inclinaison du dispositif.

Un changement du compte-gouttes est annoncé pour 2008. Nous suivrons avec attention ce changement indispensable et jusqu'où ira l'amélioration.

Le "carton rouge" suivant a été attribué à : **Vaccin BCG SSI° poudre et solvant pour suspension injectable commercialisée par la firme Sanofi Pasteur MSD**. Ce vaccin contient des bacilles de Calmette et Guérin, proches des bacilles à l'origine de la tuberculose humaine. Il est commercialisé pour la prévention de la tuberculose. De nombreux effets indésirables tels que des abcès et des ulcérations au point d'injection ont été rapportés avec ce vaccin.

En effet, le flacon de Vaccin BCG SSI°

contient 10 doses vaccinales standard, et même 20 doses pour les nourrissons de moins de un an. La seringue, fournie dans la boîte, peut également contenir 10 à 20 doses vaccinales. Flacon et seringue sont largement surdimensionnés par rapport à la dose à injecter par personne à vacciner. Ce qui est source de confusion et augmente le risque de surdoses, à l'origine d'un certain nombre d'effets indésirables rapportés.

La firme a modifié l'étiquetage de la boîte et du flacon en rappelant la dose vaccinale pour les enfants de moins de 1 an et celle pour les enfants de plus de un an et pour les adultes. Mais cette amélioration est insuffisante, le dispositif doseur est à changer afin qu'il n'aspire que la dose recommandée.

De plus, c'est entretenir la confusion de ne fournir qu'une seringue et qu'une aiguille pour l'injection alors que le conditionnement est dit multidoses. Ce conditionnement expose aussi aux contaminations interpatients !

Le dernier "carton rouge" est différent. Il montre que même un conditionnement bien pensé en théorie expose en pratique à des risques très réels.

Il a été attribué à **Xylocaïne° gel urétral de la firme AstraZeneca**. La *lidocaïne* est un anesthésique local. La firme AstraZeneca commercialise la *lidocaïne* en gel urétral pour l'anesthésie avant

exploration urinaire, en seringue pré-remplie, le tout dans un ensemble correctement étiqueté.

Toutefois, à l'usage, il s'est avéré que l'ouverture correcte de la seringue nécessite un geste de rotation bien précis de la languette. Un geste différent risque fort de produire des fragments de plastique, qui suivent le gel dans l'urètre et sont parfois à l'origine de douleurs et de saignements.

Plutôt que d'améliorer le conditionnement à risque avéré, la firme a seulement diffusé une lettre aux praticiens les informant des gestes précis à pratiquer. Mais l'histoire de la pharmacovigilance montre qu'entre théorie et réalité, il y a place pour des risques souvent évitables.

Pourtant, dans ce marché préoccupant, certaines firmes se montrent tout à fait capables de faire du bon travail en matière de conditionnements.

Palme du Conditionnement : un exemple de conditionnement pédiatrique bien adapté

En effet, en 2007, sur 283 spécialités examinées, l'une d'entre elles réunit les éléments d'un conditionnement exemplaire. Il s'agit de **Codenfan° de la firme Bouchara Recordati**.

La *codéine* est un antalgique de référence. Codenfan° est la seule spécialité à base de *codéine* non associée buvable. Elle est conçue pour les enfants.

Son flacon est muni d'un bouchon-sécurité enfants. Sur la boîte figure un encadré facilitant le conseil du pharmacien. Le dispositif doseur est gradué en mg de *codéine*, et non en ml. Cela évite aux prescripteurs d'avoir à convertir la dose en mg qu'ils souhaitent prescrire, en ml, pour correspondre à un dispositif gradué en ml comme on en voit trop. Les calculs de conversion sont sources d'erreur de doses.

La seringue-orale, en forme de cuillère, facilite l'administration. Cette seringue possède 2 pieds qui permettent de la poser proprement et sans la renverser entre la préparation des doses et l'administration, le temps, par exemple, de procéder au maintien de l'enfant pour l'administration.

Le conditionnement pédiatrique de Codenfan° témoigne d'une réflexion approfondie sur l'utilisation de ce médicament en situation réelle. Bravo à la firme Bouchara Recordati, Palme du conditionnement pour la 2^e année consécutive.