

Conditionnement des médicaments : se mobiliser, pour faire évoluer les choses

Tout ce qui peut conduire à un mauvais usage du médicament et altérer la balance bénéfices-risques du traitement mérite d'être examiné. Particulièrement, les différents éléments du conditionnement des médicaments, flacons, blisters, bouchons, notices, dispositifs d'administration, etc., qui peuvent jouer un rôle favorable mais aussi défavorable (1 à 5).

Depuis sa création, la revue *Prescrire* examine le conditionnement des nouveaux médicaments, avec comme objectif d'être un œil vigilant pour ses lecteurs. Et depuis plusieurs années, une équipe spécialisée de la revue passe au peigne fin chaque conditionnement des spécialités présentées dans le "Rayon des nouveautés" (1). Pour les 11 numéros de l'année 2003, cette étude a porté sur plus de 400 présentations. En complément du bilan présenté pages 139-147, nous résumons ici les principales tendances relatives aux conditionnements notées en 2003.

COMPRIMÉS ET GÉLULES : DÉFICIENCES DANS LEUR IDENTIFICATION. 90 % des comprimés et des gélules qui ont été examinés en 2003 par la revue sont conditionnés sous plaquette thermoformée (de l'anglais "blister", c'est-à-dire cloque). Près de 96 % des blisters ne sont pas identifiés de façon unitaire (a). Or, le fractionnement d'un blister non unitaire supprime toute garantie satisfaisante d'identification, et expose à un risque de confusion (b). Ce risque est d'autant plus élevé que seuls de rares comprimés ou gélules, parmi ceux examinés en 2003, portent directement une mention identifiable par le patient (c,d). De plus, la moitié des blisters ont été jugés peu lisibles par l'équipe de la revue (e).

10 % des comprimés et des gélules examinés en 2003 sont

conditionnés en flacons-vrac, pour la plupart sans bouchon de sécurité. Le flacon-vrac peut favoriser une ingestion massive, volontaire ou accidentelle, en particulier par les enfants.

FORMES BUVABLES : SOUVENT DES DOSEURS À RISQUES. Les formes buvables ont été peu nombreuses en 2003 (8 %). Il s'agit pour la plupart de flacons multidoses, quasiment tous sans bouchon de sécurité, même pour des spécialités destinées aux enfants, et dont les arômes fruités ou caramélisés peuvent être attractifs (par exemple Toplexil[®] (oxomézazine - présenté dans le n° 245 - p. 829)).

Certains accessoires doseurs qui accompagnent les formes buvables ne portent aucune DCI ou nom de marque, ce qui expose à un risque d'erreur de dosages, en cas de confusion entre deux médicaments et d'inversion des accessoires. Le risque semble accentué lorsque la précision ou la lisibilité des graduations sont insuffisantes, comme dans le cas des cuillères doseuses d'amoxicilline non associée. En 2003, on trouve encore de simples gobelets doseurs, qui exposent aussi à un risque de surdosage (f).

Les sachets pour formes buvables, dont la taille et le support permettent une identification unitaire satisfaisante, ont encore été très minoritaires en 2003 (3,4 % des formes orales).

DE RARES AMÉLIORATIONS POUR LES INJECTABLES. Quelques conditionnements de médicaments injectables, parmi ceux examinés en 2003, constituent un progrès : poches de solutions prêtes à perfuser et seringues préremplies (g). Mais par ailleurs, 63 % sont limités à un simple flacon, sans aucun dispositif d'injection ni de préparation. ►►



► De plus, certains de ces flacons ne sont pas des unidoses, et l'utilisation d'un même flacon pour plusieurs patients peut favoriser un risque de transmission infectieuse, à force de manipulations (h).

Les conditionnements de certaines spécialités injectables, telles que Copaxone[®] (glatiramère - présenté dans le n° 244 - p. 725-728), semblent être bien conçus, mais leur manipulation demande un apprentissage par les patients, et donc une implication des soignants. Or, le temps d'apprentissage et le surcoût induit sont-ils justifiés quand il s'agit d'une substance sans apport thérapeutique tangible ? Sont-ils pris en compte par le Comité économique des produits de santé lorsqu'il établit le prix de telles spécialités avec les firmes ?

RÉAGIR FACE À L'INERTIE. Bien d'autres enseignements peuvent être tirés de l'examen comparatif des conditionnements des médicaments (nouveaux et anciens) : risque d'erreurs lié aux couleurs et au graphisme choisis pour l'extérieur des boîtes ; lisibilité insuffisante de la dénomination commune internationale (DCI), plus discrète que le nom de marque sur la grande majorité des spécialités pharmaceutiques ; incohérences et inadaptation du contenu de certaines notices, vocabulaire peu compréhensible pour d'autres.

Le bilan 2003 de l'analyse des conditionnements examinés par la revue *Prescrire* traduit une situation préoccupante, aussi bien pour les médicaments "princeps" que pour les copies. Le travail suivi de la revue permet de constater l'absence de progrès global au fil des années.

Devant l'apparente somnolence de l'Agence française de sécurité sanitaire (Afssaps) dans ce domaine, et l'absence de standards précis de qualité au niveau européen pour les différents types de conditionnements, la revue *Prescrire* invite les professionnels de santé à se mobiliser afin que toute anomalie détectée avec des conditionnements de médicaments soit notifiée à l'Afssaps et à la firme concernée (et à la revue *Prescrire*).

Médecins, pharmaciens et infirmiers sont aussi invités à se réunir en cercles de qualité locaux, pour échanger leurs expériences et choisir ensemble les conditionnements les mieux adaptés aux soins (6).

La revue *Prescrire*

a- L'équipe de la revue *Prescrire* considère qu'un blister est unitaire lorsque chaque alvéole porte la DCI, le dosage, le numéro de lot et la date de péremption. Exemples de blisters unitaires rencontrés en 2003 : Thalidomide Laphal[®] (thalidomide - présenté dans le n° 240 - p. 414-417) et Flumucil[®] comprimés effervescents (acétylcystéine - présenté dans le n° 242 - p. 587). Certains blisters sont "presque unitaires", chaque alvéole ne portant pas le numéro de lot et la date de péremption (6,7 % des blisters en 2003).

b- Par exemple, en cas de distribution nominative à l'hôpital, l'équipe pharmaceutique doit reconditionner et identifier sous conditionnement unitaire les médicaments qui ne le sont pas.

c- L'équipe de la revue considère qu'une unité de prise est identifiable quand elle porte le nom de marque ou le nom de la substance directement imprimée ou gravée. C'est le cas par exemple pour : Advil[®] 100 mg (ibuprofène - présenté dans le n° 238 - p. 264) et Zovirax[®] 200 mg (aciclovir - présenté dans le n° 244 - p. 736). Mais en 2003, 70 % des unités de prise étudiées par l'équipe de la revue ne portaient aucun marquage ; 30 % portaient juste un code de fabrication.

d- L'équipe de la revue a constaté en 2003 une tendance à des comprimés orodispersibles d'un type particulier, de consistance fragile. Ils sont promus pour leur dissolution quasi immédiate en bouche, et sans eau, ce qui peut être utile dans quelques cas. Le RCP de Zyprexa Velotab[®] (olanzapine - présenté dans le n° 239 - p. 336), recommande que ces comprimés restent dans leur alvéole jusqu'à utilisation. On comprend donc que les blisters soient identifiés de façon "presque unitaire". On a constaté cependant l'absence de blister unitaire avec Imossellingual[®] (lopiramide - présenté dans le n° 245 - p. 824) qui contient aussi ce type de comprimés.

e- Plusieurs facteurs peuvent s'accumuler pour concourir à rendre un blister peu lisible : petite taille des caractères, mauvais choix de couleur, trop de mentions imprimées, matériau brillant, etc. Exemples en 2003 : le blister de Bactérix[®] (nifuroxazide - présenté dans le n° 242 - p. 586) peu lisible et sans DCI, alors que le nom de marque de ce médicament évoque faussement un emploi antibiotique. Autre exemple : le blister peu lisible d'Ebixa[®] (mémantine - présenté dans le n° 241 - p. 485-488), médicament commercialisé dans la maladie d'Alzheimer.

f- En 2003, la solution buvable Deroxat[®] (paroxétine - présenté dans le n° 237 - p. 167-170) reste pourvue d'un gobelet doseur ; ce qui lui avait déjà valu un "Carton rouge du conditionnement" par la revue *Prescrire* pour l'année 2000 (n° 214 - p. 85).

g- Par exemple : la commercialisation du glucagon en seringue préremplie du solvant + flacon de poudre dans un coffret rigide dans lequel figure un schéma d'utilisation (Glucagen Kit[®] - présenté dans le n° 245 - p. 824) ; celle de la dobutamine en poches prêtes à l'emploi (Dobutamine Baxter[®] - présenté dans le n° 244 - p. 739), pour laquelle on regrette néanmoins la présence d'un conservateur du groupe des sulfites à risque allergique grave ; la nouvelle présentation en seringue préremplie d'Avonex[®] (interféron bêta-1a - présenté dans le n° 245 - p. 814).

h- Par exemple : Tubertest[®] (tuberculine - présenté dans le n° 243 - p. 665-666), et Vis-tabel[®] (toxine botulique de type A - présenté dans le n° 240 - p. 405-406).

1- Prescrire Rédaction "Conditionnement des spécialités pharmaceutiques : sécurité et praticité avant tout" *Rev Prescrire* 2001 ; **21** (221) : 700-704.

2- Prescrire Rédaction "Intrarachiennes et épidurales : des voies d'administration à haut risque" *Rev Prescrire* 2003 ; **23** (242) : 591-602.

3- Prescrire Rédaction "Méthotrexate : gare au surdosage" *Rev Prescrire* 2002 ; **22** (232) : 665.

4- Prescrire Rédaction "Intoxications aiguës mortelles par le fer" *Rev Prescrire* 2002 ; **22** (230) : 514-515.

5- Prescrire Rédaction "Tirer les leçons d'un conditionnement mal conçu" *Rev Prescrire* 2001 ; **21** (219) : 505.

6- Prescrire Rédaction "Cercles de qualité : des médecins et pharmaciens suisses ouvrent la voie" *Rev Prescrire* 2000 ; **20** (203) : 146-148.