UNIVERSITÉ DE GENÈVE

Archive ouverte UNIGE
https://archive-ouverte.unige.ch

Thèse 2014

Open Access

This version of the publication is provided by the author(s) and made available in accordance with the copyright holder(s).

# Amélioration de la continuité des soins pharmaceutiques aux patients pédiatriques sortant de l'hôpital

Kaestli, Laure-Zoé

**How to cite**

KAESTLI, Laure-Zoé. Amélioration de la continuité des soins pharmaceutiques aux patients pédiatriques sortant de l'hôpital. Doctoral Thesis, 2014. doi: 10.13097/archive-ouverte/unige:40587

This publication URL: https://archive-ouverte.unige.ch/unige:40587
Publication DOI: 10.13097/archive-ouverte/unige:40587

© This document is protected by copyright. Please refer to copyright holder(s) for terms of use.

**Université de Genève, Faculté des Sciences**
Section des Sciences Pharmaceutiques
**Hôpitaux Universitaires de Genève Direction des opérations**
Service de pharmacie
Directeur de thèse: Prof. Pascal Bonnabry

# Amélioration de la continuité des soins pharmaceutiques aux patients pédiatriques sortant de l'hôpital

Thèse de Doctorat
Présentée à la Faculté des Sciences de l'Université de Genève
Afin d'obtenir le grade de Docteure ès Sciences
Mention Sciences Pharmaceutiques
Par

Laure-Zoé KAESTLI
Pharmacienne FPH
de

Presinge (GE) - CH

***

Thèse n°4678

Genève
**Centre d'impression de l'Université de Genève**
Juin 2014

UNIVERSITÉ DE GENÈVE

FACULTÉ DES SCIENCES

***Doctorat ès sciences***
***Mention sciences pharmaceutiques***

Thèse de *Madame Laure-Zoé KAESTLI*

intitulée :

**"Amélioration de la continuité des soins pharmaceutiques aux patients pédiatriques sortant de l'hôpital"**

La Faculté des sciences, sur le préavis de Monsieur P. BONNABRY, professeur associé et directeur de thèse (Section des sciences pharmaceutiques), Monsieur O. BUGNON, professeur (Section des sciences pharmaceutiques), Monsieur A. RIEUTORD, docteur (Hôpital Antoine Béclère, Service Pharmacie, Clarmart, France), Monsieur A. GERVAIX, professeur ordinaire (Département de pédiatrie, Faculté de médecine), et Madame C. FONZO-CHRISTE, docteure (Section des sciences pharmaceutiques), autorise l'impression de la présente thèse, sans exprimer d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 12 juin 2014

**Thèse - 4678 -**

**Le Doyen**

N.B. - La thèse doit porter la déclaration précédente et remplir les conditions énumérées dans les "Informations relatives aux thèses de doctorat à l'Université de Genève".

**Pour toi Armand…**
Avec tout mon amour

# AVANT PROPOS

L'idée de ce travail de thèse est issue des nombreuses questions posées à la pharmacie des Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG) relatives à la continuité des soins pharmaceutiques à la sortie de l'hôpital. Ces questions provenaient de pharmaciens d'officine rencontrant des difficultés à honorer les prescriptions de sortie de l'hôpital, de patients à domicile s'interrogeant sur l'administration de médicaments ou de soignants des HUG ne sachant renseigner leurs patients sur l'obtention de leurs médicaments en ville ou leur administration après le retour à domicile.
Beaucoup de ces questions concernaient des patients pédiatriques, pour lesquels le pharmacien d'officine devait commander des produits non enregistrés sur le marché suisse, confirmer un dosage non conforme aux recommandations officielles d'enregistrement du médicament ou fabriquer des formes galéniques particulières facilitant la prise du médicament, parfois avec des principes actifs pouvant se révéler toxiques pour les manipulateurs.

La littérature scientifique consultée a confirmé les risques d'événements indésirables médicamenteux pour les patients lors de transition entre milieux de soins. La notion de continuité des soins (seamless care, transition of care, continuity of care en anglais) est, en effet, étudiée depuis plusieurs années et des actions d'amélioration ont été développées et évaluées dans différents pays.

Un manque de communication entre le milieu hospitalier et le milieu ambulatoire a aussi été constaté, de même qu'une méconnaissance des professionnels de santé des réalités et des pratiques de leurs collègues hospitaliers ou communautaires.
La décision a alors été prise de réaliser un travail en collaboration avec les pharmaciens d'officine et leur société cantonale pharmaGenève. pharmaSuisse (la société faitière des pharmaciens suisses) s'est également montrée intéressée par ce travail et y a apporté une contribution financière.

En constatant la diversité des problèmes rencontrés, il a été décidé de réaliser un état des lieux complet des problématiques liées aux patients pédiatriques sortant de l'hôpital et rentrant à domicile avec une prescription médicamenteuse.

Plusieurs approches méthodologiques ont été utilisées :

- une analyse proactive des risques à l'aide de la méthode AMDEC (analyse des modes de défaillance, de leurs effets et de leur criticité) a été réalisée, regroupant tous les acteurs impliqués dans le processus de continuité des soins pharmaceutiques à la sortie de l'hôpital ;
- un recueil de déclarations spontanées d'incidents émanant des pharmacies du canton de Genève a été lancé parallèlement ;
- un suivi prospectif de patients pédiatriques sortant d'un Service de médecine (MED) et du Service d'accueil et d'urgences pédiatriques (SAUP) des HUG a évalué le taux d'obtention immédiat de tous les médicaments prescrits à la sortie de l'hôpital auprès des pharmacies d'officine et la connaissance des traitements par les parents ;
- une analyse de la qualité rédactionnelle des ordonnances de sortie du même collectif de patients a également été réalisée et comparée avec des données issues du Service des urgences pédiatriques de l'hôpital de l'Enfance du Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV) ;
- un recueil systématique des appels téléphoniques provenant des pharmacies d'officine concernant des préparations magistrales prescrites à la sortie de l'hôpital a été mis en place à la pharmacie des HUG ;
- une évaluation des besoins d'information sur les médicaments prescrits à la sortie a été entreprise auprès de parents d'enfants se présentant au SAUP.

Dans le même temps, un travail s'est effectué autour de la mise à disposition sur le site internet de la Pharmacie des HUG de documents destinés aux pharmaciens d'officine et du développement d'une page web spécifiquement dédiée à assurer la continuité des soins entre médecins prescripteurs hospitaliers et pharmaciens d'officine.

Le bilan de l'état des lieux a fait ressortir les points suivants :
Sur un axe logistique :

- des délais dans l'obtention des médicaments à la sortie de l'hôpital (surtout en MED).

Sur un axe information :

- des déficits dans la connaissance des traitements par les parents (surtout au SAUP) ;
- une méconnaissance des risques et des mesures de protection à appliquer lors de manipulation de produits potentiellement toxiques en officine ou à domicile par les parents ;
- un manque de documents de références pour les pharmaciens d'officine afin de valider et honorer de manière optimale les ordonnances de sortie de l'hôpital ;
- une bonne qualité rédactionnelle des ordonnances manuscrites à la sortie du SAUP.

D'une manière générale, le bilan de l'état des lieux a fait ressortir des déficits de communication, que ce soit entre les professionnels de santé ou avec les patients, ce qui rejoint les données trouvées dans la littérature.

Différentes actions d'amélioration de la continuité des soins médicamenteux ont alors été envisagées, développées, mises en oeuvre et évaluées. Elles consistaient en :

- une remise de fiches-médicaments pour les médicaments les plus prescrits à la sortie du SAUP et développées en fonction des résultats obtenus dans l'étude sur les attentes en informations des parents. L'évaluation de leur impact a été faite en comparant le niveau de connaissance des parents avec celui obtenu lors de la phase d'état des lieux au SAUP ;
- une distribution de cartes de traitement aux patients sortant de MED. Leur évaluation a été réalisée en comparant le niveau de connaissance des parents avec celui obtenu lors de l'état des lieux, auprès des parents des enfants sortant de MED ;
- un appel de la pharmacie du patient, avant sa sortie de MED, pour s'assurer de la disponibilité à l'officine des médicaments prescrits. Des doses de réserve étaient alors remises par l'hôpital au besoin. Une comparaison a ensuite été faite avec le taux d'obtention des médicaments des patients de la cohorte de patients pédiatriques sortant de MED, incluse dans l'état des lieux ;
- le développement d'une page internet avec des rubriques destinées spécifiquement aux pharmaciens d'officine et l'administration d'un questionnaire standardisé à plusieurs d'entre eux afin de mesurer leur taux de satisfaction quant à cette page ;
- le développement d'une méthode standardisée d'évaluation de la toxicité des médicaments et des mesures de protection à appliquer, puis une comparaison entre les résultats obtenus avec cette méthode et les données de la littérature de référence.

Au final, les travaux réalisés dans cette thèse ont permis, en premier lieu, l'obtention d'une vision exhaustive et multidisciplinaire des problématiques rencontrées par les différents acteurs engagés dans la continuité des soins pharmaceutiques aux patients pédiatriques sortant de l'hôpital. Les parents, les pharmaciens d'officine, les pharmaciens hospitaliers et les médecins prescripteurs ont été consultés et ont participé à la réalisation de l'état des lieux puis à la mise en oeuvre de mesures d'amélioration. Cette vision panoramique, au-delà des murs de l'hôpital, est un élément essentiel pour mettre en place des mesures d'amélioration efficaces de la sécurité et de la qualité des soins.
Dans un second temps, des mesures d'amélioration ont été développées, mises en oeuvre et évaluées. Les plans de traitement et les fiches-médicaments ont prouvé leur efficacité

pour augmenter la connaissance des traitements par les parents, tout en développant le dialogue et la communication autour du médicament. En revanche l'appel à la pharmacie d'officine n'a pas permis d'augmenter significativement le taux d'obtention des médicaments à la sortie de l'hôpital. D'autres mesures devront donc être envisagées si l'on veut améliorer cet élément essentiel de la continuité des soins.

Les outils ayant démontré leur efficacité pourront ainsi continuer à être utilisés dans la pratique aux HUG et pourront être appliqués à d'autres populations de patients au besoin. Les fiches-médicaments seront, par exemple, mises à disposition des patients et de leurs parents sur le site internet du SAUP. L'algorithme d'évaluation de la toxicité est utilisé en routine par la pharmacie des HUG pour évaluer la toxicité de nouveaux produits pris en stock ou pour répondre aux questions des infirmières ou des pharmaciens d'officine sur les mesures de protection à appliquer lors de la manipulation de certains produits. De même, la page internet destinée à favoriser la continuité des soins entre médecins prescripteurs et pharmaciens d'officine continue d'être alimentée en informations par la pharmacie des HUG, afin de renseigner les professionnels sur les pratiques de leurs collègues hospitaliers ou communautaires.

Ce travail a également été l'occasion de développer un contact et une communication entre pharmaciens hospitaliers et d'officine. Il est, en effet, aujourd'hui indispensable de penser la sécurité des patients au-delà des rôles respectifs de chaque professionnel de soins, de développer la communication et le travail en équipe, entre l'hôpital et la communauté, en plaçant le patient au centre de chaque projet.

# REMERCIEMENTS

*Je tiens tout d'abord à remercier le Prof. Pascal Bonnabry et le Dre Caroline Fonzo-Christe, sans qui ce travail n'aurait pas pu être réalisé.*
*Je remercie Pascal pour sa disponibilité, sa confiance, son soutien, son dynamisme, ses idées foisonnantes et ses encouragements.*
*Je remercie Caroline pour l'attention portée à l'élaboration et la relecture de ce travail, pour la rigueur et la méthodologie transmises, pour ses conseils avisés, pour les années d'Assistance pharmaceutique partagées, et pour son amitié durant toutes ces années, riches en événements de toutes sortes.*

*Je remercie le comité de pharmaSuisse pour le soutien financier apporté à cette étude et l'intérêt porté depuis plusieurs années à la question de la continuité des soins pharmaceutiques à la sortie de l'hôpital.*
*Je remercie M. Jean-Luc Forni, président de pharmaGenève et Mme Karine Haas pour leur collaboration à ce travail afin de m'ouvrir les portes des officines genevoises.*

*Je remercie Caroline Alemany, pour son travail préliminaire sur les anticorps monoclonaux, Marc Mattiuzzo et Cécilia Folch pour leurs travaux sur les sites internet destinés aux pharmaciens d'officine et surtout Sarah Noble pour son implication dans la récolte de données auprès des patients pédiatriques. Je leur souhaite à tous, bonne suite dans leur carrière pharmaceutique hospitalière, communautaire ou aérienne.*

*Je remercie M. Christophe Combescure pour sa disponibilité à combler mes lacunes en statistiques.*

*Je remercie les Dre Selina Chalier, Nadia Bajwa, Annick Galetto, Laurence Lacroix et le Prof. Alain Gervaix, du Département de l'Enfant et de l'Adolescent des HUG pour leur soutien et/ou leur collaboration active à l'étude de cohorte pédiatrique en Médecine B2 et au Service d'Accueil et d'Urgences pédiatriques.*

*Je remercie le Dr Jean-François Babel, Mmes Laurence Cingria, Aluisia De Rosso, Pascale Osiek-Lecomte, Catherine Burgnard et Sophie Grimonet pour leur participation à l'analyse AMDEC.*

*Je remercie toute l'équipe de la Pharmacie des HUG et plus particulièrement J-F et l'équipe d'Assistance pharmaceutique pour les années de travail et de papotages partagés.*

*Je remercie le Prof. Pierre Hoffmeyer de m'avoir accordé le temps nécessaire à la finalisation de ce travail.*

*Et enfin…*

*Je remercie Armand, le rayon de soleil qui a éclairé mes journées depuis bientôt 8 ans. Je le remercie de sa patience, de sa gentillesse, de sa joie de vivre, de son sourire et de son énergie chaque matin, malgré mes nombreux moments d'indisponibilité. Je lui dédie ce travail. Je l'encourage à avoir confiance en lui afin de pouvoir aller toujours plus loin dans la vie, quel que soit son but. De mon côté, je serai toujours fière de lui.*

*Je remercie mes parents pour leur soutien moral, matériel et organisationnel durant ces années de thèse et pour l'affection dont ils m'entourent depuis toujours. Je les remercie également de m'avoir permis d'être ce que je suis aujourd'hui.*
*Une pensée reconnaissante va également au reste de ma famille.*

*Je remercie Michèle et Mario pour leur affection et leur présence auprès d'Armand et moi.*

*Je remercie Didier, pour son amour et son engagement à mes côtés, pour sa gentillesse, son soutien et sa force au quotidien, ainsi que pour nos soirées musicales et rieuses.*

*Je remercie Catherine, Elodie, Loyse, Magali, Pauline et tous mes amis à Lausanne et à Genève, pour leur affection, leurs encouragements et pour toutes les joies, les peines, les rires ou les apéros partagés durant toutes ces années. Sans oublier un remerciement tout particulier à Henri pour son aide en saisie de données.*

# COMMUNICATIONS SCIENTIFIQUES

## Articles de la thèse :

- **Kaestli LZ, Fonzo-Christe C, Bonfillon C, Desmeules J, Bonnabry P**
  *Development of a standardized method to recommend protective measures to handle hazardous drugs*
  *Eur J Hosp Pharm 2013;20:100–105*
  http://pharmacie.hug-ge.ch/rd/publications.html

- **Kaestli LZ, Noble S, Combescure C, Lacroix L, Galetto A, Gervaix A, Chalier S, Forni JL, Fonzo-Christe C, Bonnabry P**
  *Targeted interventions to optimize drug supply and parental knowledge about treatment at paediatric hospital discharge*
  *Int J Clin Pharm 2014 (submitted)*

- **Kaestli LZ, Cingria L, Fonzo-Christe C, Bonnabry P**
  *Prospective risk analysis and incident reporting for better pharmaceutical care at paediatric hospital discharge.*
  *Int J Clin Pharm 2014; (DOI) 10.1007/s11096-014-9977-y*
  http://pharmacie.hug-ge.ch/rd/publications.html

- **Kaestli LZ, Noble S, Lacroix L, Galetto A, Gervaix A, Fonzo-Christe C, Bonnabry P**
  *Drug information at pediatric emergency department discharge: what are parents/patients needs?*
  *Eur J Hosp Pharm 2014 21(6):[Epub ahead of print].*
  http://pharmacie.hug-ge.ch/rd/publications.html

## Articles d'enseignement:

- **Kaestli LZ, Fonzo-Christe C, Bonnabry P, Posfay-Barbe K**
  *Confusion between valGANciclovir (Valcyte®) and vALAcyclovir (Valtrex®)*
  *Swiss Med Wkly 2012; 142: 136-39*
  http://pharmacie.hug-ge.ch/rd/publications.html

- **Kaestli LZ, Fonzo-Christe C, Bonnabry P, Posfay-Barbe K**
  *Risque de confusion entre Valcyte® et Valtrex®*
  *pharmaJournal 2012; 7 : 5-7*
  http://pharmacie.hug-ge.ch/rd/publications.html

- **Mattiuzzo M, Kaestli LZ, Guignard B, Wasilewski-Rasca AF, Fonzo-Christe C, Bonnabry P**
  *Conception d'une page web à l'intention des pharmaciens d'officine*
  *pharmaJournal 2012; 7; 17-18*
  http://pharmacie.hug-ge.ch/rd/publications.html

# Communications orales:

- **Kaestli LZ, Chalier S, Noble S, Lacroix L, Galetto A, Gervaix A, Forni JL, Fonzo-Christe C, Bonnabry P**
  *Peut-on améliorer la connaissance des traitements et l'obtention desmédicaments des patients pédiatriques sortant de l'hôpital?*
  *2e congrès suisse des pharmaciens (GSASA/ pharmaSuisse), Interlaken 2014*

- **Kaestli LZ, Fonzo-Christe C, Bonfillon C, Desmeules J, Bonnabry P**
  *Anticorps monoclonaux: risques et prévention*
  *9e symposium de formation de la Swiss Medical Society for Occupational Health in Health Care Facilities (SOHF), Lausanne 2013*

- **Kaestli LZ, Fonzo-Christe C, Bonfillon C, Desmeules J, Bonnabry P**
  *Anticorps monoclonaux: risques et prévention*
  *Séminaire du Master of advanced studies (MAS) en pharmacie hospitalière, Université de Genève, Genève 2013*

- **Kaestli LZ, Cingria C, Fonzo-Christe C, Bonnabry P**
  *Prospective risk analysis to improve continuity of care after hospital discharge of paediatric patients*
  *Congrès de l'European society of clinical pharmacy (ESCP), Genève 2010*
  *http://pharmacie.hug-ge.ch/ens/conferences/lzk_oralESCP09.pdf*

- **Sadeghipour F, Kaestli LZ**
  *Méthode standardisée d'évaluation du risque d'exposition et des mesures de protection*
  *Conférence du Groupe d'évaluation et de recherche sur la production en atmosphère contrôlée (GERPAC), Hyères 2009*
  *http://pharmacie.hug-ge.ch/ens/conferences/lzk_fs_protection_gerpac09.pdf*

- **Kaestli LZ, Fonzo-Christe C, Bonfillon C, Desmeules J, Bonnabry P**
  *Précautions lors de la manipulation de produits toxiques*
  *Séminaire du Diplôme d'études supérieures spécialisées en pharmacie hospitalière (DESS)* Université de Genève, *Genève 2007*

## Posters :

- **Kaestli LZ, Chalier S, Noble S, Lacroix L, Galetto A, Gervaix A, Forni JL, Fonzo-Christe C, Bonnabry P**
  *Peut-on améliorer la connaissance des traitements et l'obtention desmédicaments des patients pédiatriques sortant de l'hôpital?*
  2e congrès suisse des pharmaciens (GSASA/ pharmaSuisse), Interlaken 2014
  http://pharmacie.hug-ge.ch/rd/posters

- **Kaestli LZ, Chalier S, Noble S, Lacroix L, Galetto A, Gervaix A, Forni JL, Fonzo-Christe C, Bonnabry P**
  *Pharmacist's interventions to improve drugs' supply and parents' knowledge at paediatric hospital discharge*
  *Congrès de l'European association of hospital pharmacists (EAHP), Barcelona, 2014*
  http://pharmacie.hug-ge.ch/rd/posters/PaediatricDischarge_LZK_EAHP14.pdf

- **Kaestli LZ, Noble S, Lacroix L, Galetto A, Gervaix A, Fonzo-Christe C, Bonnabry P**
  *Informations sur les médicaments à la sortie des urgences pédiatriques: quels sont les besoins des parents et des patients ?*
  *18e Journées Franco-Suisses de Pharmacie Hospitalière, Montreux 2013*
  http://pharmacie.hug-ge.ch/rd/posters/InformationsUrgencesPediatrie_JFSPH13.pdf

- **Kaestli LZ, Fonzo-Christe S, Chalier S, Bonnabry P**
  *Continuity of care in paediatric patients: prospective study at hospital discharge*
  *Congrès de l'European association of hospital pharmacists (EAHP), Paris 2013*
  http://pharmacie.hug-ge.ch/rd/posters/EAHP_13_03_etu_clinique.pdf

- **Kaestli LZ, Fonzo-Christe C, Chalier S, Bonnabry P**
  *Continuité des soins en pédiatrie: étude clinique prospective à la sortie de l'hôpital*
  *Congrès de l'Association suisse des pharmaciens de l'administration et des hôpitaux (GSASA), Baden 2012*
  http://pharmacie.hug-ge.ch/rd/posters/GSASA12_SortiePatients.pdf

- **Kaestli LZ, Folch C, Fonzo-Christe C, Bonnabry P**
  *Continuité des soins: évaluation d'une page Internet à l'interface des médecins hospitaliers et des pharmaciens d'officine*
  *Congrès de l'Association suisse des pharmaciens de l'administration et des hôpitaux (GSASA), Baden 2012*
  http://pharmacie.hug-ge.ch/rd/posters/GSASA12_Web.pdf

- **Mattiuzzo M, Kaestli LZ, Guignard B, Wasilewski-Rasca AF, Fonzo-Christe C, Bonnabry P**
  *A web page for community pharmacists to improve continuity of care between hospital and ambulatory care*
  *Congrès de l'European association of hospital pharmacists (EAHP), Milan 2012*
  http://pharmacie.hug-ge.ch/rd/posters/EAHP2012_web_officinesdef.pdf

- **Mattiuzzo M, Kaestli LZ, Guignard B, Wasilewski-Rasca AF, Fonzo-Christe C, Bonnabry P**
  *Continuité des soins entre hôpital et milieu ambulatoire: conception d'une page web à l'intention des pharmaciens d'officine Prix du 2ème meilleur poster.*
  *1er congrès suisse des pharmaciens (GSASA/ pharmaSuisse), Interlaken 2011*
  http://pharmacie.hug-ge.ch/rd/posters/GSASA11_page_officines.pdf

- **Kaestli LZ, Di Paolo E, Ruchet L, Combescure C , Pannatier A, Fonzo-Christe C, Bonnabry P**
  *Evaluation de la qualité rédactionnelle des ordonnances de sortie des urgences pédiatrique : comparaison entre deux hôpitaux universitaires*
  *1er congrès suisse des pharmaciens GSASA/ pharmaSuisse, Interlaken, novembre 2011*
  *http://pharmacie.hug-ge.ch/rd/posters/GSASA11_ordo.pdf*

- **Kaestli LZ, Stucki C, Louis M, Muscionico D, Osiek-Lecomte P, Sierro C, Forni JL, Fonzo-Christe C, Bonnabry P**
  *Continuité des soins à la sortie de l'hôpital : évaluation des problèmes rencontrés par trois approches méthodologiques*
  *1er congrès suisse des pharmaciens (GSASA/ pharmaSuisse), Interlaken 2011*
  *http://pharmacie.hug-ge.ch/rd/posters/GSASA11_global.pdf*

- **Kaestli LZ, Fonzo-Christe C, Desmeules J, Bonnabry P**
  *Hazardous drugs handling in hospital: a standardized toxicological screening method to evaluate occupational risks and protective measures*
  *Congrès de l'European association of hospital pharmacists (EAHP), Barcelona, mars 2009*
  *http://pharmacie.hug-ge.ch/rd/posters/eahp09_lzk.pdf*

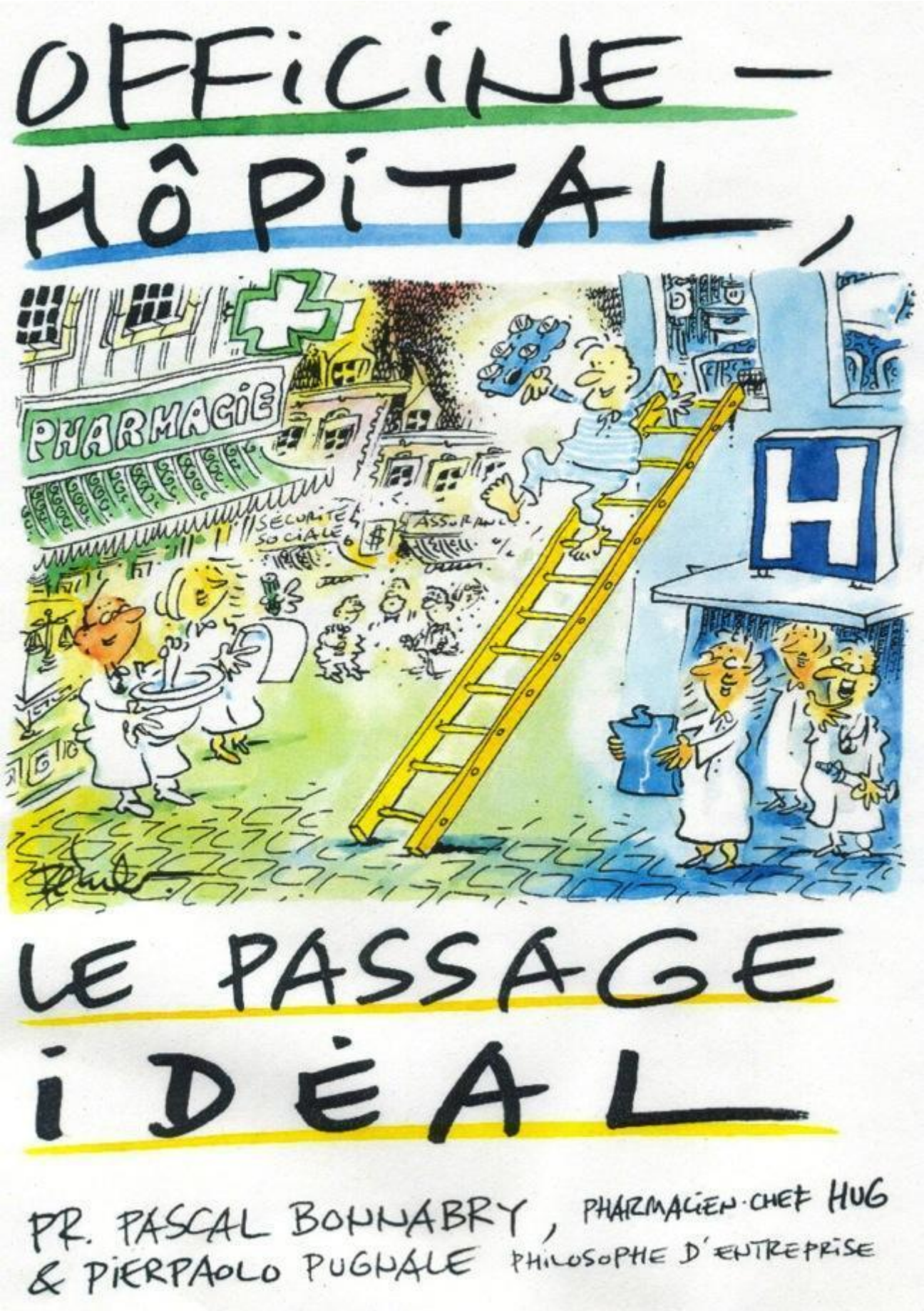
- **Kaestli LZ, Fonzo-Christe C, Desmeules J, Bonnabry P**
  *Hazardous drugs handling in hospital: a standardized toxicological screening method to evaluate occupational risks*
  *Congrès de l'European society of clinical pharmacy (ESCP), Istanbul, octobre 2007*
  *http://pharmacie.hug-ge.ch/rd/posters/escp07_lzk_cytohazard.pdf*

- **Alemany C, Kaestli LZ, Fonzo-Christe C, Desmeules J, Bonnabry P**
  *Monoclonal antibodies handling: toxicological evaluation and survey of practices in Swiss hospitals*
  *Congrès de l'European society of clinical pharmacy (ESCP), Amsterdam, 2005*
  *http://pharmacie.hug-ge.ch/rd/posters/escp05_lzk.pdf*

# LISTE DES ABREVIATIONS

| | |
|---|---|
| ADE | Adverse Drug Event |
| ADR | Adverse Drug Reaction |
| AMDEC | Analyse des Modes de Défaillances, de leurs Effets et de leur Criticité |
| AMM | Autorisation de Mise sur le Marché |
| ANQ | Association Nationale pour le développement de la Qualité |
| ASHP | American Society Hospital Pharmacists |
| CHUV | Centre Hospitalier Universitaire Vaudois |
| CDSS | Clinical Decision Support System |
| CPOE | Computerized Physician Order Entry |
| CI | Indice de Criticité (criticality index) |
| CIRRNET | Critical Incident Reporting & Reacting NETwork |
| COMED | Commission des Médicaments HUG |
| DEA | Département de l'Enfant et de l'Adolescent HUG |
| DPI | Dossier Patient Intégré des HUG |
| ED | Emergency Department |
| epSOS | European Patient Smart Open Services |
| FDA | Food and Drug Administration |
| FM | Mode de défaillance (Failure Mode) |
| GSASA | Association suisse des pharmaciens d'administration et des hôpitaux |
| HUG | Hôpitaux Universitaires de Genève |
| IARC | International Agency for Research on Cancer |
| ICH | International Conference on Harmonization |
| ISO | Organisation Internationale de Normalisation |
| IHI | Institute for Healthcare Improvement |
| IMAD | Institution Genevoise d'Aide et de Maintien à Domicile |
| IQR | Interquartile Range |

| | |
|---|---|
| LAMaL | Loi sur l'Assurance Maladie |
| LDEIP | Loi Fédérale sur le Dossier Electronique Informatisé du Patient |
| LMT | Liste des Médicaments avec Tarifs |
| LPPA | Liste des Produits Pharmaceutiques pour Application spéciale |
| LS | Liste des Spécialités |
| MED | Service de Médecine générale |
| MEMS | Medication Event Monitoring System (MEMS) |
| MSDS | Material Safety Data Sheet |
| NIOSH | National Institute for Occupational Safety and Health |
| OFSP | Office Fédéral de la Santé Publique |
| OMS | Organisation Mondiale de la Santé |
| OStup | Ordonnance relative à la Lois sur les Stupéfiants et les substances psychotropes |
| pharmaGenève | Association genevoise des Pharmaciens |
| pharmaSuisse | Association suisse des Pharmaciens |
| PRESCO | Système de prescription informatisée des HUG |
| RED | Re-Engineered Discharge project |
| SAUP | Service d'Accueil et d'Urgences Pédiatriques |
| SUVA/ CNA | Schweizerische Unfallversicherungsanstalt (ou Caisse Nationale suisse d'assurance en cas d'Accident) (CH) |
| TIC | Technologies de l'Information et de la Communication |
| TOE | Total des Opportunités d'Erreurs |
| UHC | University Health system Consortium |
| WHO | World Health Organisation |


OFFICINE –
HÔPITAL,
PHARMACIE
SÉCURITÉ SOCIALE
ASSURANCE
H
LE PASSAGE
IDÉAL
PR. PASCAL BONNABRY, PHARMACIEN-CHEF HUG
& PIERPAOLO PUGNALE PHILOSOPHE D'ENTREPRISE

# TABLE DES MATIERES

❖ **Avant-propos**.....7
❖ **Remerciements**.....11
❖ **Communications scientifiques**.....13
❖ **Abréviations**.....17

## ❖ Table des matières

**Chapitre 1 : Eléments de théorie**.....25
1. Eléments de théorie.....27
1.1 Continuité des soins .....27
1.1.1 Définitions des notions fondamentales.....27
1.1.1.1 Evénements indésirables et erreurs médicamenteuses.....27
1.1.1.2 Continuité des soins.....30
1.1.2 Problématiques générales liées à la continuité des soins.....31
1.1.2.1 Communication et information.....33
1.1.2.2 Problèmes logistiques.....35
1.1.2.3 Adhésion thérapeutique à domicile.....36
1.1.2.4 Qualité rédactionnelle des prescriptions de sortie .....37
1.1.2.5 Modification des prescriptions à l'hôpital .....38
1.1.3 Particularités pédiatriques dans la continuité des soins.....39
1.1.4 Manipulation de produits potentiellement toxiques.....41
1.2 Amélioration de la continuité des soins .....43
1.2.1 Actions d'amélioration de la continuité des soins .....44
1.2.1.1 Interventions multimodales.....45
1.2.1.2 Entretien de sortie et éducation thérapeutique .....46
1.2.1.3 Plan de transfert ou de traitement .....47
1.2.1.4 Réconciliation médicamenteuse.....50
1.2.1.5 Outils informatiques .....51
1.2.1.6 Outils complets d'aide à la transition .....52
1.2.1.7 Quelques actions d'amélioration de la continuité des soins en Suisse .....54
▪ Dossier patient informatisé.....54
▪ Réseaux de soins et itinéraires cliniques.....55
▪ Pharmacie publique de liaison.....57

▪ Documents d'information pour la continuité des soins .....57
**1.2.2 Méthodologies d'évaluation .....57**
1.2.2.1 Analyse prospective de risques .....58
1.2.2.2 Déclarations d'incidents .....59
1.2.2.3 Etudes de population.....60
1.2.2.4 Etudes économiques.....61
1.2.2.5 Enquête auprès des patients.....62
**1.3 Contexte légal en Suisse et continuité des soins .....64**
**1.3.1 Aspects réglementaires.....64**
1.3.1.1 Enregistrement des médicaments en Suisse.....64
1.3.1.2 Médicaments off-label, unlicensed et stupéfiants .....65
▪ Médicaments off-label .....65
▪ Médicaments unlicensed.....65
▪ Médicaments stupéfiants.....66
1.3.1.3 Remboursement des médicaments en Suisse .....66
**1.3.2 Les HUG et la région genevoise *(Fig. 10)*.....67**
1.3.2.1 Le circuit du médicament aux HUG et dans sa région .....68
**1.4 Synthèse .....71**
**1.5 Bibliographie.....75**
**Chapitre 2 : Résumé de thèse** .....87
2 Résumé de thèse .....89
**2.1 Introduction.....89**
**2.2 Objectifs et structure de la thèse .....91**
**2.3 Etat des lieux .....92**
**2.3.1 Analyse de risques AMDEC et déclarations d'incidents.....93**
2.3.1.2 Introduction .....93
2.3.1.2 Objectifs.....93
2.3.1.3 Méthode.....94
2.3.1.4 Résultats.....95
2.3.1.5 Discussion et conclusion .....98
**2.3.2 Etude prospective sur une cohorte de patients.....99**
2.3.2.1 Introduction .....99
2.3.2.2 Objectifs.....99
2.3.2.3 Méthode.....99
2.3.2.4 Résultats.....100
2.3.2.5 Discussion et conclusion .....103
**2.3.3 Autres sources de données .....103**
2.3.3.1 Relevé des appels téléphoniques reçus au secteur production de la pharmacie des HUG .....103

2.3.3.1.1 Introduction ....103
2.3.3.1.2. Objectifs ....103
2.3.3.1.3. Méthode ....104
2.3.3.1.4 Résultats ....104
2.3.3.1.5 Discussion et conclusion ....105
2.3.3.2 Rapport d'incident aux HUG ....105
2.3.3.2.1 Introduction ....105
2.3.3.2.2 Objectifs et méthode ....105
2.3.3.2.3 Résultats ....106
2.3.3.2.4 Discussion et conclusion ....106
**2.4. Bilan de l'état des lieux ....107**
**2.5. Mise en place d'actions d'amélioration et mesures d'impact....109**
**2.5.1 Evaluation du besoin d'information sur les médicaments....109**
2.5.1.1 Introduction ....109
2.5.1.2 Objectifs ....109
2.5.1.3 Méthode ....109
2.5.1.4 Résultats ....109
2.5.1.5 Discussion et conclusion ....111
**2.5.2 Mesure de l'impact d'interventions ciblées à la sortie des patients sur la connaissance des traitements et l'obtention des médicaments ....111**
2.5.2.1 Introduction ....111
2.5.2.2 Objectifs ....111
2.5.2.3 Méthode ....111
2.5.2.4 Résultats ....114
2.5.2.5 Discussion et conclusion ....116
**2.5.3 Développement d'une méthode standardisée pour la recommandation de mesures de protection lors de manipulation de médicaments potentiellement toxiques ....117**
2.5.3.1 Introduction ....117
2.5.3.2 Objectifs ....117
2.5.3.3 Méthode ....117
2.5.3.4 Résultats ....118
2.5.3.5 Discussion et conclusion ....121
**2.5.4 Développement et évaluation d'une page Internet à l'interface entre l'hôpital et l'ambulatoire ....121**
2.5.4.1 Introduction ....121
2.5.4.2 Objectifs ....122
2.5.4.3 Méthode ....122
2.5.4.4 Résultats ....123
2.5.4.5 Discussion et conclusion ....123

**Chapitre 3 :** ....125

**Conclusions et** ....125

3.1 Conclusions ....127

3.2 Perspectives ....131

**Chapitre 4 :** ....135

**Articles de la thèse** ....135

4.1 Proactive risk assessment and incident reporting for better pharmaceutical care at paediatric hospital discharge ....137

4.2 Targeted interventions to improve drug supply and parental knowledge about treatment at paediatric hospital discharge....149

4.3 Development of a standardized method to recommend protective measures to handle hazardous drugs in hospitals ....171

4.4 Drug information at pediatric emergency department discharge: what are parents/patients needs?....179

4.5 Confusion between valGANciclovir (Valcyte®) and vALAcyclovir (Valtrex®) ....195

**Chapitre 5 :** ....203

**Annexes** ....203

Annexe 0 : Diagramme d'Ishikawa ....205

Annexe 1 : Diagramme d'Ishikawa détail 1 ....206

Annexe 2 : Diagramme d'Ishikawa détail 2 ....207

Annexe 3 : Résultats détaillés des CI des 24 FM ....208

Annexe 4: Formulaire de déclaration d'incidents pour les pharmacies d'officine...212

Annexe 5: Formulaire de relevé des appels téléphoniques des pharmacies d'officine concernant des préparations magistrales prescrites à la sortie de l'hôpital....213

Annexe 6 : Relevé des appels téléphoniques des pharmacies d'officine concernant des préparations magistrales prescrites à la sortie de l'hôpital ....214

Annexe 8 : Fiches médicaments développées pour les patients sortant du SAUP .218

Annexe 9 : Carte de traitement institutionnelle utilisée au Service de médecine pédiatrique (MED) ....228

Annexe 10 : Résultats des analyses de toxicité des produits et des mesures de protection à appliquer lors de manipulation....229

# Chapitre 1 :

# Eléments de théorie

# 1. Eléments de théorie

## 1.1 Continuité des soins

Les avancées médicales et technologiques ont été nombreuses ces dernières années et les options médicamenteuses disponibles ont augmenté considérablement, permettant un passage plus rapide des patients du milieu hospitalier au domicile. L'introduction des modes de financement des séjours hospitaliers par forfait par pathologie (DRG) contribue également à une sortie plus rapide des patients de l'hôpital. Lors du passage d'un milieu de soins aigus au milieu ambulatoire, le processus de soins se fragmente et le manque de coordination entre les acteurs du système augmente les chances du patient d'être victime d'événements indésirables pouvant affecter sa santé.
La bonne gestion du médicament est une composante essentielle de la continuité des soins, afin de diminuer les risques d'être exposés à des problèmes liés aux médicaments.

### 1.1.1 Définitions des notions fondamentales

#### *1.1.1.1 Evénements indésirables et erreurs médicamenteuses*

Toute administration de médicament peut produire des effets, réactions, événements ou accidents inattendus et indésirables, en raison des effets propres au médicament ou des modalités liées à son utilisation. Les premiers effets relèvent de la pharmacovigilance, tandis que les seconds dépendent de l'organisation et de la qualité des soins liés aux médicaments (« iatrovigilance »).
Une **erreur médicamenteuse** (Medication Error en anglais) peut être définie comme «tout événement indésirable qui peut causer ou qui peut mener à une utilisation inadéquate du médicament ou à une lésion du patient lorsque le médicament est sous contrôle d'un professionnel de santé ou du patient lui-même.[(1)] Ces erreurs peuvent survenir à toutes les étapes du processus-médicament, de sa prescription à son administration. En 1993 déjà, l'American Society of Hospital Pharmacists (ASHP) publiait des guidelines pour prévenir les erreurs médicamenteuses à l'hôpital.[(2)]
Un **événement indésirable médicamenteux** (Adverse Drug Event, ADE en anglais) est un préjudice résultant de l'utilisation d'un médicament.[(3)] Un événement indésirable médicamenteux potentiellement évitable (preventable Adverse Drug Event, pADE en anglais) est le résultat d'une erreur médicamenteuse qui aurait pu être prévenue et évitée. Cela inclut les erreurs faites par un professionnel de santé et les erreurs systématiques.

On définit un **effet indésirable médicamenteux** ou effet secondaire médicamenteux (Adverse Drug Reaction, ADR en anglais) comme une réaction nocive et non souhaitée liée à l'usage d'un médicament, se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme. Ceux-ci prédisent des risques pour toute future administration du produit.[4] L'effet indésirable médicamenteux est un risque inhérent à la pharmacothérapie, en principe non évitable et fait partie des ADE.

La notion d'erreur dans les systèmes de soins a pris de l'importance avec la publication du fameux rapport de l'Institute of Medicine en décembre 1999, intitulé :"To err is human: building a safer healthcare system" *(Fig. 1)*, qui déclarait que dans 2.9% à 3.7% des hospitalisations, des complications médicamenteuses graves survenaient et que les erreurs médicales tuaient environ 100'000 américains par année. Pour donner un ordre d'idée, cela équivaut à un Boeing 747 qui s'écraserait tous les deux jours sur le territoire des USA ! La publication de ce rapport a été suivie d'une augmentation du nombre de recherches et de publications sur le thème de la sécurité des patients.[5] En 2000 le British Medical Journal (BMJ) publiait un numéro spécial intitulé : "Reducing error - Improving safety", comportant de nombreux articles relatifs aux erreurs médicales et à l'amélioration de la sécurité des patients.

*Fig. 1: "To err is human: building a safer healthcare system"*

Une étude française de 2007 a mesuré le nombre d'événements indésirables dans les activités médicales et chirurgicales hospitalières en fonction du nombre de jour d'hospitalisation et a mis en évidence une incidence de 6.6 incidents par 1000 jours d'hospitalisation. Trente-cinq pourcent de ces incidents étaient des événements potentiellement évitables.[6]

Les erreurs médicamenteuses peuvent donc survenir à n'importe quelle étape du processus médicamenteux, englobant les erreurs de prescription (y compris de calculs de dose), de sélection et de préparation du produit ou d'administration. Une étude réalisée à Boston publiée en 1995 dans le Journal of the American Medical Association (JAMA) avait montré que les erreurs se produisaient le plus souvent aux étapes de prescription (49%), de retranscription (11%) de dispensation ou de préparation (14%) et d'administration (26%). Les

erreurs ayant le plus de chances d'être interceptées étaient celles se produisant au début du processus, c'est à dire au moment de la prescription.[7]

Une revue de littérature a évalué l'incidence des erreurs médicamenteuses de **prescription**, exprimé en taux d'erreur médian et interquartile range (IQR). Les résultats obtenus sont un taux de 7% (2-14%) des ordres médicaux, 52 erreurs (8-227) par 100 admissions et 24 erreurs (6-212) par 1000 jours d'hospitalisation. La plupart des erreurs étaient interceptées et corrigées avant de causer du tort au patient. Les erreurs de prescription étaient plus courantes avec les agents antimicrobiens et plus fréquentes chez les adultes (18% des ordres (7-25) dans 10 études), qu'en pédiatrie (4% (2-17) dans 6 études).[8]
Une revue systématique de la littérature a mis en évidence les causes les plus fréquentes d'erreurs de prescription médicamenteuse. Les plus fréquentes sont des erreurs dues à une ignorance du praticien des médicaments déjà pris par son patient ou à des oublis. Le manque de formation des prescripteurs, la fatigue, le stress et la surcharge de travail sont également souvent mis en cause. En conclusion, les erreurs de prescription médicamenteuses ont généralement des causes multifactorielles.[9]
Lors de la remise de médicaments, une erreur fréquemment rencontrées, tant à l'hôpital que dans le milieu communautaire est ce que l'on appelle l'erreur de **sélection**. En effet, les médicaments peuvent être involontairement choisis de manière incorrecte par les professionnels de santé ou les patients. Ces types d'erreurs sont fréquents et souvent dus à des problèmes de médicaments aux noms ou aux présentations proches (« sound-alike » et « look-alike » drugs).[10] Des études ont montré que ces confusions entre médicaments ayant des similitudes au niveau du son ou de l'apparence de leur conditionnement, pouvaient représenter 8 à 25% des erreurs médicamenteuses.[11, 12]
Une étude de simulation de **préparation** de seringue de médicaments à l'hôpital par des infirmières et des médecins anesthésistes a étudié la probabilité de survenue d'erreurs humaines. Dans les tâches de préparation, cette probabilité d'erreurs s'élevait à 3% pour les infirmières et 6.5% pour les médecins. En revanche, concernant les calculs de dilution, les taux s'élevaient à 23.8% pour les infirmières et 8.9% pour les anesthésistes, mettant en évidence une différence statistiquement significative pour les deux groupes.[13]
Une autre revue de littérature en 2013 a montré une prévalence d'erreur d'**administration** des médicaments (exprimée en médiane % du total des opportunités d'erreurs (TOE) et IQR), dans les études incluses, de 19.5% (8.6-28.3%, n = 52) de doses avec au moins une erreur d'administration. L'erreur d'horaire d'administration était l'erreur la plus fréquente, suivie des erreurs de préparation pour les études concernant la population pédiatrique et les erreurs d'omission chez les adultes.[14]

Une étude menée dans le service de soins intensifs **pédiatriques** du Centre Hospitalier Universitaire Vaudois a montré que sur un total de TOE de 275, la fréquence des erreurs lors de la préparation ou l'administration des médicaments s'élevait à 26.9%. Les plus fréquentes étaient des erreurs d'horaire (32.4%), de technique d'administration (32.4%), puis de préparation (23.0%).[15]

#### *1.1.1.2 Continuité des soins*

La continuité est le niveau auquel une série d'événements est expérimentée de manière cohérente et utile à la santé du patient et à son contexte. La continuité des soins se distingue spécifiquement par deux éléments clés que sont les soins au travers du temps et une attention portée à l'individualité du patient.[16]
La définition du concept de continuité des soins (seamless care, transition of care, continuity of care en anglais) dans la littérature scientifique traduit un manque de consensus entre les professions de la santé.[17] La Canadian Society of Hospital Pharmacists (CSHP), de même que l'Australian Pharmaceutical Advisory Council (APAC) ont chacun développé des définitions différentes de la continuité des soins.[18, 19] En 2003, l'American Society of Hospital Pharmacists (ASHP) a publié une définition de la continuité des soins plus spécifiquement basée sur la gestion du médicament, la « continuity of care in medication management (CCMM) ». L'ASHP s'est alors engagée à fournir des ressources, des formations et un leadership dans les actions en lien avec l'amélioration de la continuité des soins médicamenteux.[20]
En nous inspirant de la définition canadienne, tout en y ajoutant la dimension médicamenteuse de l'ASHP, nous définirons la continuité des soins dans ce travail comme la « continuité souhaitable des soins fournis à un patient au sein du système de santé par tous les soignants successifs et leurs milieux respectifs », en considérant plus particulièrement les soins médicamenteux à la sortie de l'hôpital.[21]

Ce concept a commencé a attiré l'attention des professionnels de santé, et en particulier des pharmaciens, il y a déjà plusieurs années. Dans de nombreux pays, des changements ont été entrepris pour restructurer les processus de soins afin que ceux-ci soient délivrés au patient de manière continue et homogène, à tous les niveaux de sa prise en charge. La continuité des soins est reconnue aujourd'hui comme critère de qualité et de stratégie de sécurité dans notre système de santé cloisonné.
Une étude de 2010 a étudié les rapports qui existent entre continuité des soins et hospitalisations évitables.[22] Chaque utilisation du système de santé par un patient (consultation en ville, aux urgences, hospitalisations) a été utilisée pour calculer un index de

continuité des soins (entre 0 et 1), mesurant à la fois la dispersion et la concentration des soins entre tous les intervenants. Les auteurs ont alors mis en évidence le lien qui existe entre une bonne continuité des soins et un nombre plus faible d'hospitalisations potentiellement évitables quel que soit l'âge du patient.

Une récente étude américaine parue dans le JAMA a pu conclure qu'il y avait une corrélation statistiquement significative entre les interventions d'amélioration organisationnelle de transition des soins et une réduction des hospitalisations et des réhospitalisations. Cette étude a été réalisée en comparant 14 communautés de population entre 2009-2010 (après mise en place d'actions d'amélioration de la continuité des soins), et 2006-2008 (avant la mise en place d'intervention) avec 50 autres communautés dans lesquelles aucune intervention n'avait été mise en place, sur les mêmes périodes. Les communautés représentaient des populations allant de 22'070 à 90'843 bénéficiaires d'assurances.[23]

### 1.1.2 Problématiques générales liées à la continuité des soins

La politique de santé actuelle conduit à un raccourcissement des durées de séjour hospitalier dans la plupart des pays. Dans le cadre de la gestion des soins, le passage d'un patient d'une structure de soins à une autre est à cet égard un moment important et délicat, en particulier la transition entre une hospitalisation et le retour à domicile. En effet, la période suivant la sortie de l'hôpital est une période de vulnérabilité pour les patients. C'est une période où interagissent trois univers de soins bien différents : l'hôpital, la communauté et ses professionnels de santé, le patient et son environnement. La communication entre ces univers, le transfert d'information et de responsabilité est un processus complexe, comme le décrit la *Fig 2*.

**Figure 1** Defining handover—information, responsibility and accountability, and system elements.

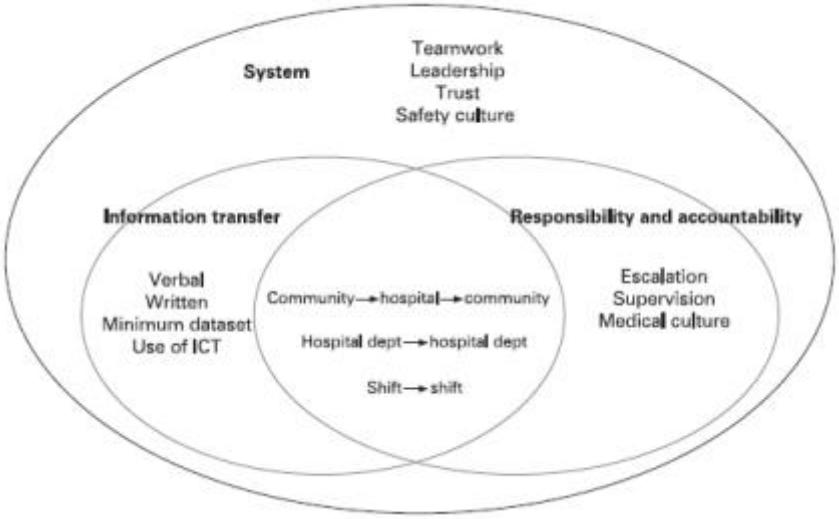



*Fig.2 : Description du transfert de soins (tirée de Jeffcott SA, Evans SM, Cameron PA et al.)* [24]

Une étude prospective publiée en 2003, incluant 400 patients sortant d'un service hospitalier de médecine générale, a déterminé le taux d'incidence et la sévérité des événements indésirables affectant les patients après leur sortie de l'hôpital en les interviewant 2 à 5 semaines après leur retour à domicile. Elle a démontré que 19% des patients étaient victimes d'un événement indésirable. Les événements les plus fréquents étaient les ADE (66% des cas). La problématique la plus commune relevée était une mauvaise communication entre les professionnels hospitaliers et le patient ou les prestataires de soins communautaires.[25]

Une étude a montré qu'environ la moitié des patients adultes étaient victimes d'erreurs médicales (discontinuité de la médication, bilan diagnostic incomplet ou suivi des tests biologiques) à la sortie de l'hôpital.[26] Kripalani et al. parle de 19-23% de patients souffrant d'un événement indésirable à la sortie de l'hôpital, la plupart du temps médicamenteux et potentiellement évitable. Il décrit les nombreux points à améliorer pour délivrer des soins sûrs et de qualité au moment de la sortie des patients de l'hôpital.[27]

Une revue systématique de la littérature a montré que l'incidence médiane des ADE dans un contexte ambulatoire était de 14.9 par 1000 personnes par mois et l'incidence médiane des ADE potentiellement évitables était de 5.6 par 1000 personnes par mois.[28]

En 2013 une étude australienne des dossiers de 370 patients adultes admis à l'hôpital a montré que la cause d'admission de 16% des patients était un ADE. Quinze patients (4.1%) présentaient un ADE grave et évitable. Les ADR représentaient le type le plus fréquent, suivis par la non-adhésion thérapeutique.[29]

Une étude récente a également mis en relation le taux de réhospitalisations pour ADE avec la complexité des régimes médicamenteux des patients à leur entrée et à leur sortie de l'hôpital. Il en ressort qu'un régime complexe à l'admission et à la sortie est un élément prédictif d'une réhospitalisation du patient pour cause d'ADE.[30]

Une revue systématique de littérature en 2013 a, quant à elle, évalué l'incidence, le type, la sévérité, la préventabilité et l'impact des hospitalisations et des visites aux urgences de **patients pédiatriques** pour cause d'ADE. L'incidence des visites aux urgences et des hospitalisations allait respectivement de 0.5 à 3.3% et de 0.16 à 4.3%, parmi lesquels 20.3 à 66.7% étaient potentiellement évitables. Parmi les visites aux urgences, 5.1 à 22.1% des patients ont été finalement admis pour une hospitalisation d'une durée moyenne de 24 à 72 heures.[31]

Différents problèmes peuvent compromettre la continuité des soins pharmaceutiques à la sortie de l'hôpital. Une étude en 2012 a identifié les points pouvant être potentiellement à risque pour les patients sortant de l'hôpital en interviewant des patients, ainsi que des professionnels de santé hospitaliers et communautaires. Il en ressort que les patients ne se

sentaient pas impliqués et responsabilisés dans leur prise en charge de sortie et s'attendaient à un transfert direct des informations entre les différents prestataires de soins. Les professionnels ont, quant à eux, identifiés un manque de réconciliation médicamenteuse à la sortie, une perte d'information et une absence de planification du suivi après la sortie de l'hôpital. Ceci était relevé pour tous les patients, mais apparaissait plus fréquemment et avec des impacts négatifs plus importants pour les patients ayant des déficits ou des limitations au niveau de la compréhension ou de la langue parlée.[32]

Tout comme la définition de la continuité des soins diffère selon les sources, son ressenti et sa description diffèrent selon la catégorie de personnes interrogées. Ainsi, pour les patients et leurs familles, une revue de la littérature décrit leur ressenti de la continuité des soins comme l'assurance que les professionnels connaissent leur historique de santé, qu'ils sont d'accord entre eux sur le projet médical proposé et que la personne qui s'occupera du patient dans le futur est un professionnel qui le connaît. Pour les professionnels, en revanche, l'expérience de la continuité des soins se traduit par leur impression d'avoir suffisamment de connaissance et d'information sur le patient pour pouvoir appliquer au mieux leur compétences professionnelles et avoir confiance en la reconnaissance de leurs capacités et interventions par les autres prestataires de soins.[16]

Ainsi de nombreux problèmes peuvent se poser lorsqu'un patient sort de l'hôpital avec une prescription médicamenteuse. Quelques-unes des grandes problématiques touchant à la continuité des soins sont décrites de façon plus détaillée ci-dessous.

#### 1.1.2.1 *Communication et information*

Afin d'assurer une bonne continuité des soins à la sortie de l'hôpital, l'échange d'information est crucial, que ce soit entre professionnels de la santé ou avec le patient et ses proches.

- *Avec le patient*

Malgré l'importance de la communication médecin-malade dans la préparation d'un patient hospitalisé à son retour à domicile, cet aspect de la prise en charge hospitalière est régulièrement négligé. Les médecins surestiment souvent la capacité des patients à comprendre les informations fournies sur son traitement à la sortie.[33] Dans l'environnement de santé actuel, le raccourcissement du séjour hospitalier, l'augmentation de la charge de travail du personnel hospitalier, la pression exercée pour diminuer les coûts, contribuent à diminuer le temps consacré à l'entretien de sortie des patients.[34] Dans l'étude de Kripalani et al. en 2008, il est rapporté que 29% (n = 84) des patients interviewés 10 jours après leur sortie de l'hôpital rentrent à la maison sans avoir clairement compris l'usage de toutes leurs médications et 48% montrent un premier degré de non-adhésion au traitement, qui sera

associé à une mauvaise adhésion à long terme. De plus, 21% ont des difficultés à comprendre pourquoi ils doivent prendre le médicament, 11% comment ils doivent les prendre, 16% ce qu'ils doivent faire avec les médicaments qu'ils prenaient avant l'hospitalisation et que 48% ont rapporté des épisodes de non-adhésion thérapeutique.[35]

Une étude européenne réalisée avec 435 patients se rendant dans les pharmacies d'officine a montré que 30% des patients sortant de l'hôpital avec une ordonnance, ignoraient ou étaient peu sûrs de l'indication des traitements prescrits.[36]

Plusieurs études réalisées à la sortie des urgences ont montré que, malgré un bon niveau de satisfaction des patients quant à l'information reçue sur les médicaments à la sortie de l'hôpital, un grand nombre montrait des déficits de compréhension ou de connaissances sur leurs traitements médicamenteux après leur retour à domicile.[37] En 2012, une étude incluant 159 patients adultes interrogés 24 à 36 heures après leur sortie de l'hôpital, a montré que la majorité des patients avaient des déficits de connaissance dans les domaines de leurs soins à domicile (80%) et des instructions pour leur retour à domicile (79%). Les déficits étaient un peu moins fréquents concernant leur suivi médical (39%), leurs médicaments (22%) ou leurs diagnostics (14%).[38]

Une autre étude a évalué le niveau de connaissance des traitements de 217 patients au moment de leur sortie des urgences. Le taux de patients ayant témoigné de déficit de compréhension d'au moins un composant de leurs instructions de sortie s'élevait à 23%.[39]

- *Avec les professionnels de santé*

Une revue de littérature de Kripalani et al. en 2007 a caractérisé la prévalence des déficits de communication et d'informations de transfert entre médecins après la sortie de l'hôpital dans plusieurs études observationnelles (n = 55). Une communication directe entre médecins hospitaliers et médecins de ville est peu fréquente (3-20%). La disponibilité des lettres de sortie à la première visite du patient chez son médecin traitant est faible (12-34%) et reste incomplète après 4 semaines (51-77%), affectant la qualité des soins dans environ 25% des cas et contribuant à l'insatisfaction du médecin traitant. Les lettres de sortie omettaient certaines informations comme des résultats de tests diagnostics (33-63%), les traitements reçus à l'hôpital (7-22%), les médicaments prescrits à la sortie (2-40%), les tests encore en attente de résultats au moment de la sortie (65%), les conseils donnés au patient ou à sa famille (90-92%) ou la planification du suivi médical (2-43%). Il a ainsi été relevé l'importance de l'utilisation de formats standardisés de documents facilitant le transfert d'informations et souligner l'utilité des nouvelles technologies pour développer de nouveaux outils de communication.[40]

En plus d'un manque de communication entre les professionnels de santé, les responsabilités qui incombent à chacun ne sont pas toujours claires. Une étude concernant

des patients pédiatriques a montré que même si les pédiatres de ville et les pédiatres hospitaliers sont tous d'accord sur la nécessité de communiquer à propos du patient, leurs points de vue sont divergents quant à la responsabilité des soins après la sortie de l'hôpital. Les praticiens hospitaliers (n = 171) attribuent de manière significativement plus élevée que leurs collègues de ville (n = 152) la responsabilité des résultats de laboratoire au médecin de ville (65 vs 49%; p<0.01), de même que la responsabilité des effets indésirables (85 vs 67%; p<0.01) ou des changements d'états de santé (85 vs 69%; p<0.01).[41]

Même au sein de l'hôpital, bien que chacun reconnaisse l'importance du partage des responsabilités dans l'éducation thérapeutique du patient à sa sortie, l'information transmise diffère selon qu'elle est donnée par des infirmiers ou par des médecins et la communication entre ces deux groupes apparaît déficiente.[42]

#### 1.1.2.2 *Problèmes logistiques*

Un autre facteur essentiel de succès thérapeutique est la possibilité pour les patients de se procurer les médicaments prescrits à la sortie de l'hôpital auprès d'une pharmacie de ville. Des problèmes d'approvisionnement des officines peuvent se poser et parfois ce sont les patients eux-mêmes qui ne vont pas retirer leurs médicaments à la pharmacie.

Dans l'étude de Kripalani et al. en 2008, 40% (n = 84) des patients adultes interviewés 10 jours après leur sortie d'hôpital s'étaient procuré leurs médicaments le jour de la sortie, 20% 1-2 jours plus tard, 18% 3 jours plus tard ou plus, tandis que 22% ne se les étaient pas procuré du tout au moment du téléphone. La capacité des patients de se rendre à l'officine, les coûts et les retards dus à la pharmacie étaient les éléments cités le plus souvent comme raisons de ces retards.[35]

Une autre étude sur 96 patients adultes sortant des urgences et contactés par téléphone le jour d'après a fait état d'un taux de prescriptions retirées d'environ 80%. Les principales raisons avancées par les patients pour ne pas être allé chercher leurs médicaments étaient le manque d'argent (36%), l'impossibilité de se déplacer (14%) et la négligence (32%).[43]

Une autre étude américaine interviewant 408 patients adultes sortant des urgences avec une prescription médicale a montré que 12% des patients ne se procuraient pas les médicaments. Une corrélation statistiquement significative a pu être faite avec une non satisfaction des patients à l'égard des informations reçues à l'hôpital (OR, 2.8; 95% CI, 1.2 à 6.4) et avec l'absence de couverture d'assurance maladie (OR, 2.4; 95% CI, 1.1 à 5.5).[44]

Une étude qui a analysé le remboursement par les assurances maladie des médicaments de **patients pédiatriques** ayant consulté aux urgences d'un hôpital hawaïen a montré que seulement 65% des prescriptions (n = 403) étaient retirées auprès de la pharmacie. Le taux

de prescriptions délivrées était plus important pour les 0-3 ans, pour les enfants de sexe masculin et pour les patients bénéficiant d'une assurance privée.[45]

Une étude comprenant un entretien par téléphone de 1014 parents d'enfants sortis des urgences pédiatriques a, en revanche, montré un taux de 93% de patients qui étaient allés chercher les médicaments prescrits sur ordonnance. La non-satisfaction liée à l'explication du problème médical en cause, aux instructions de prise du traitement et de suivi a été associée de manière significative à une non-adhésion au traitement après la sortie de l'hôpital.[46]

#### 1.1.2.3 *Adhésion thérapeutique à domicile*

La compliance ou adhésion thérapeutique est la mesure dans laquelle un patient fait coïncider ses comportements avec les prescriptions du médecin ou d'autres professionnels de santé. La compliance dépend de l'engagement et de l'acceptation du patient et du prescripteur en vue d'atteindre le même objectif de santé.[47]

Une fois que les patients se sont procuré leurs médicaments à la pharmacie, ils doivent donc les prendre à domicile conformément aux instructions reçues. Les interruptions prématurées de traitement, les modifications de dose ou d'horaire, les oublis de prise sont fréquents, avec pour résultats une mauvaise adhésion thérapeutique et des risques d'échec de traitement ou d'effets indésirables médicamenteux.

Diverses méthodes d'évaluation de l'adhésion peuvent être utilisées. On peut citer le témoignage des patients, le self-report, le monitoring thérapeutique ou les piluliers électroniques de type Medication Event Monitoring System (MEMS). Une revue de littérature a récemment évalué les différentes méthodes ; sa conclusion est qu'il n'y a pas de gold-standard et que l'utilisation de plusieurs méthodes de mesure de l'adhésion augmente la validité des données collectées.[48]

Une étude a montré que 46 patients adultes sur 50 (92%) avaient modifié par eux-mêmes leur régime médicamenteux (doses modifiées, arrêt de prise ou prise de médicaments non prescrits) 14 jours après leur sortie de l'hôpital.[49]

Des infirmières à domicile ayant interviewé des patients 24 à 72h après le retour à domicile afin de savoir comment ils prenaient leurs médicaments ont rapporté les résultats suivants : 14% (n = 375) des patients témoignaient de divergences entre la prise à domicile et la prescription de l'ordonnance de sortie; 50.8% des difficultés étaient dues au patient lui-même (non-adhésion non intentionnelle (33%), médicaments non retirés à la pharmacie (4.8%), problèmes financiers (5.6%) et autre) et 49.2% des difficultés étaient dues au système de soins (instructions incomplètes ou non comprises (16%), duplication de prescription (8.1%), confusion avec des génériques (2.4%), informations conflictuelles (14.5%)).[50]

Une autre étude de suivi de patients adultes pendant 1 an a montré qu'au fil du temps 50% (n = 424) des prescriptions rédigées à la sortie de l'hôpital avaient été changées. Les causes étaient diverses : changement de prescription par le médecin traitant, non-adhésion du patient, automédication ou autre.[13]

Une étude a évalué le traitement à domicile des otites moyennes chez des **patients pédiatriques**. Sur 100 patients suivis, seulement 5% ont vraiment pris leur traitement correctement. Les facteurs limitant la prise adéquate des traitements étaient : 37% d'arrêt prématuré du traitement, 36% d'horaire de prise non suivi, 15% de dispensation inadéquate du produit en pharmacie, 7% de médicament renversés, 5% d'autres raisons.[51]
Une autre étude sur 50 jeunes patients souffrant de constipation a montré un faible taux d'adhésion au traitement, de 38% le premier mois et de 30% après 6 mois.[52]
Même les enfants souffrant de maladie grave peuvent être sujets à la non-adhésion. Une revue de littérature sur l'adhésion thérapeutique d'enfants et d'adolescents atteints de leucémie lymphoblastique aigue (LLA) décrit les risques qui sont liés à la non-adhésion. Ainsi, les adolescents semblent être plus à risque de non-adhésion que les adultes ou les enfants, de même que certaines ethnies et que les patients issus de milieux socio-économiques défavorisés.[53]

#### 1.1.2.4 *Qualité rédactionnelle des prescriptions de sortie*

Le taux d'erreurs de prescription relevé sur les ordonnances de sortie de l'hôpital diffère d'une étude à l'autre car les critères de définition des erreurs sont variables et plus ou moins stricts. L'ensemble des publications montre malgré tout un taux d'erreurs ou d'inexactitudes élevé dans les ordonnances rédigées à la sortie de l'hôpital.
Une étude réalisée au CHUV en 2001 a évalué la qualité formelle de 2520 ordonnances de sortie de l'hôpital correspondant à 5514 médicaments prescrits, en questionnant les pharmaciens d'officine et en récoltant les ordonnances de sorties de ces mêmes officines. Les lacunes mises en évidence se situaient au niveau des indications de spécification d'emploi des médicaments (présence du dosage (54%), de la durée du traitement (15%)). Le numéro de téléphone du médecin ne figurait que sur 45% des ordonnances analysées.[54]

Dans une étude anglaise, un panel d'experts issu des professions de la santé a défini par consensus ce qui pouvait être considéré comme des erreurs de prescription destinée aux **patients pédiatriques**. A côté des erreurs de type clinique se trouvent citées des erreurs rédactionnelles comme par exemple de ne pas indiquer le poids de l'enfant ou le calcul de dose effectué, de ne pas signer une ordonnance ou d'écrire de façon illisible.[55]

Une autre étude américaine portant sur des patients pédiatriques a relevé le nombre et la sévérité des erreurs de rédaction de 358 prescriptions destinées à des enfants sortant des urgences. Cinquante-neuf pourcent de ces prescriptions contenaient des erreurs : 62% étaient des omissions mineures ne requérant pas un appel du pharmacien au médecin (oubli de signature, de date, de fréquence, de voie), 23% des instructions ou des posologie incomplètes, 6% des erreurs de dose ou de posologie et 5% des quantités imprécises de médicament à délivrer pour couvrir toute la durée de traitement. Même si la majorité de ces erreurs (77%) ont été reconnues comme étant sans conséquences cliniques, 19% des erreurs posaient un problème à la pharmacie pour honorer correctement l'ordonnance.[56]
Une autre étude dans un service d'urgences pédiatriques a en revanche montré que seulement 4.3% des ordonnances de sortie (n = 696) contenaient au moins une erreur (2% dose incorrecte, 2.3% erreurs de rédaction). Les médicaments les plus souvent concernés par une erreur étaient les antibiotiques, les analgésiques et les narcotiques.[57]
L'analyse de 314 prescriptions pédiatriques d'analgésiques à la sortie de l'hôpital a décelé que 82% d'entre elles contenaient une erreur. L'erreur la plus courante était un poids de patient absent ou erroné (77%), puis une posologie incomplète (53%) et une absence de date de prescription (6%). Les erreurs considérées comme pouvant porter préjudice à la santé du patient étaient de l'ordre de 2.9%.[58]

#### 1.1.2.5 *Modification des prescriptions à l'hôpital*

En plus de l'introduction de nouveaux médicaments destinés à traiter le problème de santé spécifique qui a conduit le patient à se faire hospitaliser, les prescriptions médicamenteuses hospitalières sont souvent soumises à une liste restrictive de médicaments, obligeant les médecins à changer les traitements habituels des patients pour des spécialités figurant sur la liste institutionnelle.
Une étude a montré que seule la moitié (644/1'330) des médicaments prescrits par les médecins traitants et utilisés par les patients avant leur hospitalisation pour leurs pathologies chroniques était poursuivie durant l'hospitalisation du patient.[59] Cela peut avoir comme conséquence à la sortie de l'hôpital, si le patient n'a pas été clairement informé, de lui faire courir le risque de reprise de traitements qu'il avait à domicile avant son hospitalisation, en plus des nouveaux traitements prescrits à la sortie.
Ces changements de traitements sont intentionnels, mais d'autres peuvent provenir d'une mauvaise anamnèse médicamenteuse des patients à leur entrée à l'hôpital.
Il a par exemple été montré que sur 151 patients entrant à l'hôpital, 53.6% avaient au moins une différence entre les ordres médicaux prescrits à l'admission et un historique médicamenteux complet obtenu lors d'interview. L'erreur la plus courante était l'oubli d'un

médicament utilisé régulièrement par le patient (46.4%). La plupart de ces divergences (61.4%) n'était pas associée à un risque sévère, mais 38.6% pouvaient néanmoins provoquer un inconfort chez le patient ou une détérioration de son état clinique.[60]
Une étude a également montré que 35% parmi 651 patients admis à l'hôpital subissaient des changements de prescription et que 85% de ces changements avaient pour origine une mauvaise anamnèse médicamenteuse à l'admission du patient.[61]
En **pédiatrie**, une étude comprenant 32 enfants a montré un total de 45/182 (21%) erreurs dans les médicaments listés à l'aide de différentes sources d'information (parents, pharmacies communautaires du patient, anamnèse d'entrée etc). Les parents se sont révélés une bonne source d'information. La plupart des erreurs étaient des omissions involontaires.[62]

### 1.1.3 Particularités pédiatriques dans la continuité des soins

Tout comme les personnes âgées, les patients pédiatriques représentent une population à risque. Ils sont fréquemment sujets à des effets indésirables médicamenteux en raison de l'immaturité des voies de métabolisme et d'excrétion des petits enfants. Il existe également d'importantes différences pharmacocinétique et pharmacodynamique en comparaison avec les adultes. Ce problème est renforcé par le fait que de nombreux médicaments ne sont pas testés ou adaptés à l'âge des enfants, à cause d'un manque d'études cliniques réalisées chez les patients pédiatriques.[63]

Les **erreurs de prescription** sont plus courantes et dommageables en pédiatrie que pour la population adulte. Une étude prospective parue dans le JAMA en 2001 avait décelé 5.7% d'erreurs médicamenteuses parmi 10'778 prescriptions en pédiatrie. Parmi les 115 événements indésirables médicamenteux potentiels repérés, 34% étaient des prescriptions de dosage incorrect par rapport aux données de l'enfant hospitalisé.[64] Une revue de littérature a démontré que les erreurs de dose sont les erreurs médicamenteuses les plus fréquentes chez la population pédiatrique. En revanche, les taux d'erreur de dose relevés dans les études sont extrêmement variables. Ceci est certainement dû à des différences méthodologiques entre les études et aux définitions faites de ces erreurs.[65] Les patients pédiatriques nécessitent des prescriptions adaptées à leur poids et à leur classe d'âge. De ce fait, une importante source d'erreur provient du grand nombre de calculs de doses et de dilution à effectuer.[66, 67] Une récente étude anglaise a revu 56 dossiers de prescription de patients pédiatriques. Treize pourcent de ces dossiers contenaient au moins une erreur de prescription. Concernant les prescriptions devant être adaptées au poids de l'enfant, un sous-dosage médian de -5,4% a été relevé (IQR of -12 to -0,6).[68]

La sortie de l'hôpital peut également être un moment difficile pour les parents de patients pédiatriques. Lors de ce changement d'environnement, ils doivent assimiler de nouvelles recommandations et de nouveaux traitements médicamenteux alors qu'ils se sentent souvent déjà angoissés ou stressés.

En plus des problématiques générales de continuité des soins déjà discutées, il existe des particularités relatives aux prescriptions médicamenteuses pédiatriques de sortie de l'hôpital. L'une d'elle est la prescription de médicaments hors indication (**off-label**) ou de médicaments non enregistrés (**unlicensed**). En Suisse, des recommandations pédiatriques manquent dans l'information officielle à destination des professionnels de santé (par exemple le Compendium suisse des médicaments) pour les 3/4 des médicaments décrits, obligeant les prescripteurs à extrapoler les informations nécessaires à partir des données adultes.[69] En effet, pour des raisons éthiques, financières et techniques, les médicaments ne sont pas testés chez les enfants et n'ont donc pas d'enregistrement officiel pour cette population. La prescription de médicaments « off-label » ou « unlicensed » est donc courante dans le cas des patients pédiatriques. Une étude menée au CHUV en 2006 sur 483 prescriptions a montré une prévalence de 24% de médicaments non-enregistrés et de 25% de médicaments hors indication prescrits en pédiatrie.[70] La prescription de ce type de médicaments à la sortie de l'hôpital peut poser un certain nombre de problèmes. En effet, une autre étude a démontré qu'un tiers des 216 parents interviewés après le retour à domicile de leur enfant ont témoigné de difficultés à obtenir les produits en ville et avaient donc été exposés à des interruptions de traitement. Soit les officines communautaires n'avaient pas pu leur fournir le produit, soit les médecins traitants n'avaient pas voulu prescrire le produit.[71] La poursuite de ces traitements à la sortie de l'hôpital peut, en plus, exposer le patient à ne pas être remboursé par son assurance-maladie (cf chap. 1.3.1.2).

En pédiatrie, il est également fréquent que la forme galénique ou la dose disponible sur le marché ne conviennent pas à une prise médicamenteuse adaptée à l'enfant, soit parce que la dose ne peut pas être administrée correctement (comprimés à couper), soit parce que la forme disponible est trop volumineuse à avaler pour l'enfant (capsules, comprimés). Il arrive donc fréquemment qu'il faille recourir à des **préparations magistrales** spécifiques (préparation d'un sirop, de capsules etc). L'obtention des principes actifs peut alors se révéler compliquée pour les pharmacies d'officine et la fabrication en elle-même complexe ou à risque. Il peut alors rencontrer des difficultés à trouver une officine à même de fournir ces prestations rapidement. De nombreuses publications ont en outre souligné la nécessité de développer des formulations pédiatriques, la biodisponibilité et la tolérance de ces préparations étant souvent inconnues.[72]

Le contexte de la **compliance** pédiatrique est également particulier, puisqu'il inclut une triade composée du patient, du répondant thérapeutique (parent) et du médecin.[47]
Des difficultés peuvent survenir pour les patients et leurs parents lors de l'administration des médicaments à domicile (risques liés aux mesures précises de dose, besoin de dispositifs d'administration appropriés, mauvaise compliance due au goût ou à la forme galénique du médicament, risques d'exposition lors de manipulation de produits potentiellement toxiques). De plus, il peut exister une difficulté de communication avec les enfants à propos des effets indésirables qu'ils pourraient ressentir et cela rend parfois difficile la détection de signaux d'alerte de ces effets.
Ces formes de non-adhésion au traitement peuvent conduire à des échecs thérapeutiques ou à des effets indésirables médicamenteux, se traduisant par une aggravation de l'état de santé du patient.

### 1.1.4 Manipulation de produits potentiellement toxiques

Lors de la manipulation ou de l'administration de médicaments à l'hôpital, en pharmacie ou à domicile, les professionnels de santé ou les proches des patients peuvent être exposés à des produits potentiellement toxiques.
Certaines manipulations comme la préparation de formulations magistrales à l'officine, l'ouverture de capsules, l'administration de sirop ou de suspension comportent un risque de contact cutané, oculaire ou d'inhalation de petites particules de poudre ou de gouttelettes.
Il y a déjà plusieurs années que des études ont mis en évidence des liens entre les particules de médicaments cytotoxiques contenues dans l'air ambiant lors de leur préparation et un taux mesurable de ces mêmes molécules dans les urines des manipulateurs travaillant sans mesure de protection.[73, 74] De même, des tests ont montré que le personnel hospitalier était exposé à des contacts cutanés avec les produits manipulés régulièrement sur leur lieu de travail.[75, 76]
Au vu des conséquences que cela peut impliquer, le principe de précaution doit prévaloir. Les produits pharmaceutiques peuvent en effet comporter des risques biologique ou chimique pour les manipulateurs qui y sont exposés.[77, 78] Leur toxicité peut être soit retardée, parce que due à une exposition prolongée ou répétée, soit aigue, provoquant généralement des réactions d'irritation ou d'allergie. Pendant plusieurs années, l'attention a surtout été fixée sur les risques liés aux cytostatiques, mais l'ASHP a défini il y a quelques années ce qu'elle a nommé les « hazardous drugs ». Un produit est considéré comme potentiellement toxique pour la santé s'il montre des indices de carcinogénicité, génotoxicité, teratogénicité, toxicité pour la reproduction ou des preuves de toxicité importantes à faibles doses.[79]

L'identification de ces produits potentiellement toxiques n'a pas toujours été claire. Après la publication d'une première liste de « hazardous drugs » en 2006, le National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) l'a revue en 2010, retirant certains produits comme les anticorps monoclonaux.(80) Quant à la Schweizerische Unfallversicherungsanstalt (SUVA), la caisse nationale suisse d'assurance en cas d'accident, elle n'a pas remis à jour son fascicule intitulé "Sécurité dans l'emploi des cytostatiques", datant de 2004 qui comporte des exemples de produits à considérer comme potentiellement toxiques bien qu'ils n'aient pas de réelle activité cytotoxique ou qu'ils ne soient pas utilisés d'une façon à exposer le manipulateur à des risques pour sa santé.[81]

Parallèlement à ces problèmes d'identification des produits, les risques et les mesures de protection à appliquer lors de leur manipulation ne sont pas toujours connus ou appliqués correctement, ni par les patients et leurs proches, ni par les professionnels de santé.[82, 83]

Quant aux pharmacies d'officine qui doivent préparer des fabrications magistrales avec des produits dangereux, elles n'ont pas toujours, comme nous le verrons au chapitre 1.3.2.1, les infrastructures de laboratoire nécessaires pour la protection de leur personnel (hotte à flux laminaire ou chapelle).

Le développement de la prise en charge ambulatoire de patients oncologiques, en particulier en pédiatrie, et l'arrivée de nouveaux produits thérapeutiques issus de la biotechnologie, rendent donc indispensables une information et une réflexion autour des risques de toxicité à court ou à long terme pour l'entourage du patient ou pour les professionnels de santé exposés.

## 1.2 Amélioration de la continuité des soins

Tout comme les définitions et les points de vue sur la continuité des soins sont larges et variés, les actions d'amélioration peuvent prendre de multiples formes. De nombreuses études ont été conduites, portant sur la mise en œuvre d'une meilleure éducation thérapeutique du patient par les professionnels hospitaliers ou communautaires, d'une meilleure communication entre professionnels de santé, ainsi que d'outils de réconciliation thérapeutique ou d'aide à la prescription.

Les interventions visent généralement le patient ou les prestataires de soins primaires (pharmaciens communautaires ou médecins traitants), parfois les deux.

Les interventions testées peuvent intervenir avant ou après la sortie de l'hôpital ou à plusieurs moments différents. Une grande partie des études incluent l'intervention d'un pharmacien.

Les populations étudiées lors de l'évaluation d'action d'amélioration de la continuité des soins varient beaucoup d'une étude à l'autre. Un grand nombre a été réalisé avec des patients gériatriques. Malheureusement, la plupart des études excluent les patients les plus vulnérables (patients illettrés, ne parlant pas la langue ou ayant des problèmes psychiatriques ou cognitifs).

Les recherches peuvent évaluer l'amélioration de la continuité des soins en mesurant différents paramètres. On peut citer par exemple, le taux de réadmission, les non-concordances médicamenteuses, la connaissance des traitements par les patients, leur taux de satisfaction etc.

Une revue de littérature publiée en 2012 sur les actions d'amélioration de la continuité des soins aux patients âgés sortant de l'hôpital a mis en lumière un large panel d'interventions. Ce dernier inclut des interventions orientées sur les professionnels de santé (ex. formation et entraînement), sur l'organisation des soins (ex. infirmière ou pharmacien de liaison, plan de traitement et protocole de sortie, réconciliation médicamenteuse, lettre de sortie standardisée, outils électroniques) ou sur le patient et ses proches (implication et éducation thérapeutique du patient, soutien après la sortie). Les interventions prennent en compte des aspects multidisciplinaires et multi-cibles, incorporant souvent une combinaison de différentes interventions (interventions multimodales).[84]

Une deuxième revue de littérature publiée en 2013 a analysé les actions mises en place dans différents pays pour améliorer la continuité des soins médicamenteux à l'entrée et à la sortie de l'hôpital, telles qu'on peut les trouver dans la « littérature parallèle » (littérature grise), c'est-à-dire essentiellement sur des sites web (professionnels, scientifiques ou d'organisations gouvernementales). Les principales actions relevées incluent le développement et la mise en place de guidelines pour les professionnels de santé,

d'informations ou de campagnes nationales, de formation des professionnels de santé et de développement de technologies de l'information pour partager les données de santé des patients entre les différents milieux de soins. Les facteurs de succès identifiés sont le leadership et l'implication de forces nationales et locales adaptées aux contextes locaux, le développement de cadre légal et de supports d'information technologiques. Les barrières, elles, sont constituées par le manque de ressources humaines ou financières, des questionnements relatifs aux responsabilités, un manque de formation et des réticences des professionnels de santé liées aux notions de vie privée et d'intimité des patients.[85]

### 1.2.1 Actions d'amélioration de la continuité des soins

L'intervention d'un professionnel de santé faisant le lien entre les milieux hospitaliers et communautaire, ainsi qu'entre les patients et les professionnels de santé, est une solution séduisante pour améliorer la continuité des soins. Ce rôle peut être tenu par différents professionnels du monde hospitalier, mais un pharmacien ayant une solide formation clinique a clairement un rôle à jouer.

La notion de pharmacien clinicien de liaison englobe une large palette d'interventions possibles à la sortie de l'hôpital. En tant que professionnel du médicament, celui-ci peut s'investir dans plusieurs types d'action : l'éducation thérapeutique du patient avant ou après sa sortie; la revue des prescriptions de sortie et la réconciliation médicamenteuse; l'élaboration de documents de transmission d'information destinés au patient, au médecin traitant ou au pharmacien de ville ; un suivi téléphonique quelques jours après la sortie etc.[86] De nombreuses études incluent un pharmacien clinicien la plupart du temps à l'hôpital, juste avant la sortie des patients. Une revue de littérature de 2009 a tenté de déterminer la portée des recherches où des pharmaciens sont directement impliqués dans l'amélioration de la continuité des soins et elle a examiné comment cette notion est définie dans 21 études contrôlées randomisées. Les résultats ont montré que la gestion des médicaments, au niveau des soins primaires, secondaires ou tertiaires, implique une augmentation du rôle et de l'implication du pharmacien dans les projets de continuité des soins.[17]

Une grande partie des études réalisées avec une intervention d'un pharmacien pour améliorer la continuité des soins médicamenteux à la sortie de l'hôpital, ont mesuré l'impact de plusieurs actions combinées.

#### *1.2.1.1 Interventions multimodales*

Une étude randomisée en Irlande du Nord sur 162 patients gériatriques sortant de l'hôpital a évalué l'impact d'un pharmacien de liaison intervenant à l'hôpital lors de la sortie du patient. Son intervention impliquait un relevé des médications utilisées, des conseils pharmaceutiques, des documents écrits informant le patient sur la façon de prendre ses médicaments, la réalisation d'une lettre de sortie destinée au médecin traitant et à la pharmacie communautaire, décrivant les changements thérapeutiques réalisés durant l'hospitalisation et donnant le numéro de téléphone d'une « HelpLine Médicaments ». Cette recherche a montré que le groupe intervention, comparé au groupe contrôle présentait une diminution significative ($p = 0.005$) des non-concordances entre les noms, doses, fréquences des médicaments prescrits à la sortie de l'hôpital et ceux effectivement pris par les patients à domicile. Les patients du groupe intervention avaient également une connaissance significativement meilleure de leurs traitements 10 à 14 jours après leur sortie, comparé au groupe témoin ($p<0.001$).[87]

Dans une autre étude, les bénéfices de l'intervention d'un pharmacien de liaison entre la ville et l'hôpital ont été étudiés, ce qui a mis en évidence une diminution du taux de réadmission de 8.8% à 6.4%, comparé à la moyenne sur une même période. Le service a été considéré comme très utile par 80% des 39 médecins de ville interrogés et par 100% des 16 pharmaciens d'officine.[88]

Le taux d'événements indésirables médicamenteux (ADE) a été mesuré chez deux groupes de patients ($n = 178$) sortant de l'hôpital, l'un ayant reçu une intervention d'un pharmacien (entretien de conseil au patient à la sortie de l'hôpital et téléphone de suivi 3 à 5 jours après) et l'autre ayant reçu les soins habituels. Trente jours après la sortie, l'intervention du pharmacien était associée à un nombre plus faible d'ADE détectés dans le groupe intervention comparé au groupe contrôle et un taux plus faible de réadmission à l'hôpital ou de visites aux urgences.[89]

Une étude randomisée de 2009 a évalué l'impact d'une intervention visant à améliorer la continuité des soins à la sortie de l'hôpital sur le taux de réhospitalisation. L'intervention consistait en la présence d'une infirmière de liaison à l'hôpital, programmant les rendez-vous de suivi des patients, effectuant une réconciliation médicamenteuse et menant une éducation thérapeutique du patient avec l'aide d'un support individualisé écrit qui était également envoyé au médecin traitant du patient. De plus, un pharmacien clinicien appelait le patient 2-4 jours après sa sortie afin de revoir avec lui sa médication et son plan de traitement. Les patients du groupe intervention ($n = 370$) ont montré un taux de réhospitalisation plus bas à 30 jours ($p = 0.009$) que ceux du groupe contrôle ne bénéficiant pas de l'intervention ($n = 368$).[90]

Une autre étude incluant 750 patients adultes aux Etats-Unis a montré que les patients ayant bénéficié d'une intervention d'amélioration de la continuité des soins avaient un taux de réhospitalisation plus bas à 90 jours (p = 0.04) que le groupe contrôle. L'intervention consistait ici en des outils de communication entre professionnels des différents lieux de soins, en l'encouragement du patient à tenir un rôle actif dans son traitement et à exprimer ses préférences et en la présence d'un « transition coach » supervisant la continuité des soins du patient entre les différents environnements.[91]

Une équipe espagnole a, de son côté, évalué l'effet d'un programme de soins pharmaceutiques incluant un entretien thérapeutique de sortie et un appel téléphonique à 2, 6 et 12 mois après la sortie, sur un groupe de 134 patients ayant un bas niveau d'éducation. Cette intervention a eu pour résultat un taux significativement plus bas de durée de séjour, puis de réhospitalisations, ainsi qu'un taux significativement moindre de mortalité. Des différences au niveau de la satisfaction des patients et du taux d'adhésion thérapeutique ont également été mises en évidence.[92]

Une étude américaine sur des patients **pédiatriques** cette fois, a évalué l'impact de l'intervention d'un pharmacien sur l'obtention des médicaments à la sortie de l'hôpital et sur la connaissance des traitements par les parents. Les résultats ont montré que le groupe ayant reçu l'intervention du pharmacien obtenait l'ensemble des médications dans les 24 heures après la sortie dans une proportion plus élevée que le groupe contrôle (84% vs 69%; p = 0.027); en revanche l'intervention n'avait pas eu d'effet sur le niveau de connaissance des parents quant à la bonne administration des médicaments à leur enfant. L'intervention du pharmacien consistait ici en la remise de dose de réserve aux patients à la sortie de l'hôpital et en une consultation pharmaceutique de sortie.[34]

Certaines actions comprises dans ces interventions multimodales ont été largement étudiées dans la littérature et sont discutées plus en détail ci-dessous.

#### *1.2.1.2 Entretien de sortie et éducation thérapeutique*

Des entretiens d'éducation thérapeutique du patient avant ou au moment de la sortie de l'hôpital ont eu des résultats positifs sur les habitudes de vie ou l'adhésion thérapeutique des patients, qu'ils soient menés par des médecins, des infirmières, des pharmaciens ou des équipes pluridisciplinaires.[93, 94] Beaucoup de ces études ont été effectuées avec des patients atteints de maladies chroniques (insuffisance cardiaque, hypertension, diabète etc).[95-97]

Si l'on s'attarde sur les interventions menées par des pharmaciens, on peut citer cette étude de 2013, dans laquelle un entretien de conseil ciblé a été effectué par un pharmacien lors de consultations ambulatoires de 55 patients pédiatriques souffrant d'épilepsie. Il a permis

d'augmenter significativement le niveau des scores de connaissance des traitements par les parents (14.7 après l'entretien conseil vs 10.4 avant l'entretien, p<0.005, score range de -21 à 21) et leurs scores de confiance en eux pour prendre en charge l'administration des médicaments à leurs enfants à domicile (3.60 avant l'entretien à 3.94 après l'entretien, p = 0.002, score range de 0 à 5).[98]

Dans l'étude de Kripalani et al. en 2008, le pharmacien de liaison apparaît aussi dans les solutions proposées par les patients interviewés sur les moyens d'améliorer leur adhésion thérapeutique à domicile. Ces solutions étaient : une diminution du coût des médicaments (75%), un appel téléphonique de suivi (68%), un transport organisé à la pharmacie (65%), le conseil d'un pharmacien avant la sortie de l'hôpital (64%) et un semainier préparé contenant leurs médicaments (56%).[35]

Si la majorité des études ont fait intervenir un pharmacien hospitalier dans le rôle du pharmacien de liaison, quelques unes ont été réalisées en impliquant les pharmaciens d'officine. On peut citer cette étude hollandaise de 2009, portant sur 37 pharmacies d'officine et 715 patients, répartis en un groupe recevant une intervention et un groupe contrôle. L'intervention des pharmaciens consistait en l'administration au patient d'un protocole complet des soins pharmaceutiques à la sortie de l'hôpital, développé par l'Association des pharmaciens d'officine d'Amsterdam. La satisfaction des patients a été significativement augmentée et les coûts médicamenteux légèrement réduits. En revanche, le taux de mortalité et le nombre de médicaments prescrits à la sortie de l'hôpital et arrêtés par le patient n'ont pas montré de différence.[99]

Enfin, aux Etats-Unis, une expérience de 4 semaines a été menée avec des étudiants en pharmacie participant aux visites de sortie pour discuter des aspects cliniques et sociaux des patients. Ils sélectionnaient les patients susceptibles de bénéficier d'une intervention et étudiaient les dossiers afin de déterminer quels types d'interventions réaliser (éducation thérapeutique du patient ou ses proches, réconciliation médicamenteuse, distribution d'informations écrites sur les médicaments, appels téléphoniques de suivi, modalités de remboursement des médicaments, identification des barrières financières ou linguistiques du patient pouvant affecter sa compliance). Les résultats ont mis en évidence un bénéfice sur la formation et l'application des outils de continuité des soins pharmaceutiques par les étudiants en pharmacie.[100]

#### *1.2.1.3 Plan de transfert ou de traitement*

La transmission à la sortie de l'hôpital des informations cliniques du patient à son médecin traitant ou sa pharmacie d'officine est essentielle pour assurer une bonne continuité des soins.

Comme les médecins écrivent une lettre de sortie pour leurs confrères de ville, un plan de transfert concernant spécifiquement les traitements médicamenteux peut être transmis aux

pharmaciens de ville et aux médecins traitants à la sortie de l'hôpital. Ce plan peut énumérer les changements de médicaments intervenus entre l'admission et la sortie, la raison de ces changements, les éventuels problèmes pharmaco-thérapeutiques les ayant motivés, les modalités d'administration des médicaments et les recommandations permettant d'améliorer la gestion du médicament à domicile (utilisation de pilulier par exemple). Les professionnels bien informés sur les changements de thérapies médicamenteuses sont ainsi plus à même de détecter d'éventuels effets indésirables.[101]

Ce type de développement a été testé en Belgique et a montré que les pharmaciens de ville étaient réceptifs à ce type de document, surtout concernant les renseignements détaillés à propos des changements et adaptations médicamenteuses survenus durant l'hospitalisation.[102] Ces documents de transfert ont également été utilisés au Canada, avec des patients gériatriques sortant de l'hôpital. Néanmoins, selon l'expérience canadienne, les plans de transfert pharmaceutique ne sont pas toujours utilisés avec succès. Une étude en 2008 n'a pas montré de différence entre les non-concordances relevées entre les prescriptions de sortie et les médicaments effectivement délivrés en pharmacie entre un groupe de patients dont le plan de transfert médicamenteux avait été envoyé à leur pharmacie et à leur médecin traitant et un groupe contrôle n'ayant pas fait l'objet de plan de transfert.[103] De plus, il a été rapporté que, même si les pharmaciens d'officine reconnaissent la qualité des documents, ces plans sont parfois ressentis comme trop complexes ou détaillés dans un contexte où le patient n'est vu que quelques minutes par le pharmacien. Ces derniers témoignent également ne pas se sentir toujours en mesure d'assurer un vrai suivi pharmaceutique, par manque de moyens en officine.[21]

Le plan de transfert peut aussi être adapté aux besoins du patient sous la forme d'un plan de traitement qui lui est remis pour son propre usage à domicile.

Aux HUG, l'utilisation d'un plan de traitement accompagné d'un entretien de sortie structuré effectué par un médecin a été évaluée en 2004 sur 809 patients adultes sortant d'un service de médecine interne générale. Il a été montré une augmentation significative de la connaissance des patients des effets secondaires possibles (15% vs 24% $p<0.001$) et des précautions à observer avec leurs traitements (18% vs 23% $p = 0.01$). Leur connaissance des indications de leurs traitements n'a en revanche pas été modifiée. L'effet sur la compliance n'a pas été étudié.[94]

Un travail réalisé dans un hôpital allemand paru en 2013 a développé avec succès une base de données de recommandations d'administration de médicaments générant automatiquement des plans de traitements individualisés aux patients sortant de l'hôpital.[21] Ce type de document peut également contenir des images ou des pictogrammes, facilitant la

compréhension des patients étrangers ou des enfants. Des études ont évalué l'impact de tels documents à la sortie de services d'urgences. Il a été démontré que l'utilisation de pictogrammes améliorait la compréhension par les patients des instructions de prise de médicaments *(Fig. 3 & 4)*.[104-106] Une autre étude définissant les préférences des soignants et des patients quant à ces pictogrammes explicatifs a montré des différences dans les choix des personnes interrogées et conclut que les pictogrammes utilisés pour développer des documents imagés doivent être testés sur une large population de patients afin de s'assurer de la bonne compréhension de tous.[107]

*Fig.3 : Pictogrammes tirés de l'étude de Katz MG et al.[104]*

*Fig.4 : Instructions de sortie de l'hôpital lors de calculs rénaux tirées de Mc Carthy DM et al.[106]*

En pédiatrie, une étude a inclus 374 enfants scolarisés de 9 à 11 ans qui ont été questionnés sur leur compréhension d'informations médicales soumises sous 3 formes différentes (format question/réponse, format histoire/conte, format texte classique). Il s'est avéré que c'est la forme racontant une histoire qui a amené à la meilleure compréhension chez les enfants, tandis que le format question/réponse était le moins compréhensible.[108]

Une revue systématique de la littérature a encore souligné l'importance de fournir aux parents de patients pédiatriques sortant de l'hôpital des informations écrites et orales, plutôt qu'orales uniquement concernant le traitement médicamenteux.[109]

En plus des plans de traitements permettant une meilleure connaissance, du matériel spécifique d'aide à l'administration des médicaments peut être remis à la sortie de l'hôpital par les pharmaciens d'officine.[110] L'utilisation de pilulier (ou semainier) permet une gestion facilitée des horaires de prise.[111, 112] L'utilisation d'une seringue-orale permet une administration plus précise et plus aisée de médicaments liquides aux petits enfants.[113] Concernant les enfants, des difficultés d'administration de médicaments peuvent se rencontrer en fonction du goût du produit et de l'acceptation de l'enfant.[114] L'ajout d'un sirop ou d'un jus de fruit mélangés aux médicaments peut nettement améliorer le goût, mais il n'y a pas de solution unique à ce problème et des conseils spécifiques doivent être donnés aux parents.

#### *1.2.1.4 Réconciliation médicamenteuse*

Les variations intentionnelles ou non, entre les médicaments prescrits à l'entrée et à la sortie de l'hôpital sont fréquentes. Ce phénomène induit un risque d'erreurs médicamenteuses à domicile, certains médicaments précédemment utilisés par le patient pouvant être repris en parallèle des nouvelles médications.

Un « bilan comparatif des médicaments » standardisé permet de répertorier sur un même document les médicaments d'un patient lors de son arrivée à l'hôpital et lors de son départ. Une réconciliation médicamenteuse peut ainsi être effectuée pour corriger les différences.[115]

Une étude de 2009 a montré qu'une réconciliation médicamenteuse effectuée à l'aide d'un outil informatique réduisait de manière significative le nombre de divergences potentiellement dangereuses, entre les médicaments du patient à son entrée et à sa sortie de l'hôpital.[116]

Une revue de littérature a comparé des études ayant pour but d'évaluer diverses interventions de réconciliation médicamenteuse de patients hospitalisés ou sortant de l'hôpital. Les aspects clés des interventions ayant démonté une utilité incluaient l'engagement intensif d'une équipe de pharmaciens et se centraient sur les populations de patients à hauts risques.[117]

En 2006, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a lancé le "High 5s project" afin d'étudier les problématiques majeures liées à la sécurité des patients dans le monde. Parmi les protocoles standards développés dans ce projet, l'un d'eux décrit la mise en place de la réconciliation médicamenteuse afin d'assurer des traitements sûrs et efficaces lors de transition entre milieux de soins.[118]

L'Institute for Healthcare Improvement (IHI) met à disposition sur son site internet divers outils permettant d'effectuer une réconciliation médicamenteuse à chaque transition de milieux de soins afin de réduire les événements indésirables médicamenteux.[119]

Une revue de littérature parue en 2013 tempère néanmoins l'utilité de la réconciliation médicamenteuse en ce qui concerne le risque pour le patient et le taux de réadmission ou de nouvelle visite aux urgences des patients dans les 30 jours après leur sortie. Dix-huit études incluant 20 interventions ont été prises en considération et la conclusion a été que la majorité des non-concordances inventoriées n'avaient pas de conséquences cliniques. Selon cette étude, une réconciliation médicamenteuse seule ne réduit pas forcément le taux de réhospitalisation. En revanche, lorsqu'elle est accompagnée d'autres actions d'amélioration de la continuité des soins, elle peut potentiellement diminuer le taux de réhospitalisation.[120]

#### *1.2.1.5 Outils informatiques*

Les technologies de l'information et de la communication (TIC) sont une composante clé de toute stratégie multimodale actuelle d'amélioration de la continuité des soins, en particulier dans le contexte du développement du « e-health ». Elles peuvent faciliter la transmission d'information entre les différents professionnels de soins ou aider à la prévention des erreurs de prescription grâce à des outils d'aide à la décision.

L'usage des TIC dans les milieux de soins peut s'appliquer à de nombreux processus.

La revue systématique de littérature de Kripalani et al. sur les transferts d'information entre l'hôpital et les médecins de ville a montré que la qualité des lettres de sortie pouvait être améliorée avec l'usage de TIC.[40]

Une autre étude a également montré une amélioration de l'exhaustivité des historiques médicamenteux des patients hospitalisés avec l'utilisation nationale au Danemark, de dossiers de prescriptions médicales en ligne.[121]

Une analyse prospective de risque sur l'impact des systèmes de prescription électronique (computerized physician order entry, CPOE) et d'aides à la décision informatisées (Clinical decision support system, CDSS) sur la sécurité des patients a conclu que cet impact dépend grandement de l'ergonomie et des fonctions mises en place dans le système.[122] Or ces dernières sont variables selon les hôpitaux et institutions de santé, comme l'a montré une récente étude en Suisse.[123]

Les alertes informatiques mises en place doivent également être ciblées et pertinentes afin de ne pas surcharger et fatiguer les utilisateurs, avec le risque qu'ils les outrepassent sans en tenir compte.[124]

Une étude a montré que l'utilisation d'un algorithme spécifique permettant de détecter la prescription de doses limites supérieures à celles indiquées dans l'information officielle du médicament a permis de réduire significativement ($p<0.001$) le nombre de doses excessives prescrites, en comparaison avec le groupe contrôle.[125]

Au niveau de la prescription en **pédiatrie**, une étude a comparé, aux urgences et à la sortie d'une unité de soins, les prescriptions faites avec ou sans outil de calcul de doses informatisé. Le taux d'erreurs avec l'outil était de 12.6% contre 28.2% sans. L'outil de calcul de dose informatisé peut donc réduire de manière significative les erreurs de prescription.[126]
Une autre étude a montré que le fait d'ajouter au système de prescription informatisée existant une liste comportant les dosages pédiatriques standard des médicaments les plus souvent prescrits dans un service d'urgences pédiatriques, réduisait significativement le nombre d'erreurs de prescription.[127]

Il faut néanmoins rester attentif au fait que l'introduction de nouveaux outils technologiques dans la prise en charge médicamenteuse des patients, à l'hôpital ou dans la communauté, peut générer de nouveaux risques, essentiellement organisationnels, affectant le processus médicamenteux, son ergonomie, les rôles des différents intervenants et leurs relations interpersonnelles.[128] Les TIC ne peuvent pas remplacer la communication directe ; elles ne peuvent améliorer la qualité des soins que si les données y sont entrées correctement par les différents acteurs du système de santé et si leur interprétation est faite de manière spécifique et adéquate pour chaque patient. L'accès au système doit également être sécurisé afin d'assurer la confidentialité des données, et les informations qui s'y trouvent doivent être mises à jour régulièrement.
Une analyse de risques avant et après la mise en place de CPOE a mis en évidence une réelle utilité et un lien avec la satisfaction des utilisateurs.[129]

Les TIC doivent soutenir la mise en réseau des informations pour tous les acteurs du système de santé, afin d'accroître la qualité des soins, la sécurité des patients et l'efficacité du système de santé.

#### *1.2.1.6 Outils complets d'aide à la transition*

Des projets globaux d'aide pour améliorer la continuité des soins à la sortie des patients ont également été développés. Aux Etats-Unis, par exemple, le Project Re-Engineered Discharge (RED) d'un groupe de recherche du Boston University Medical Center a développé des stratégies d'amélioration du processus de sortie de l'hôpital, dans le but d'augmenter la sécurité des patients et de réduire le taux de réhospitalisation. De nombreux outils sont proposés, tant pour les patients que pour les professionnels. On peut citer comme exemple, Louise, la « défenderesse virtuelle des patients », qui apparaît dans de courts films explicatifs destinés aux patients *(Fig. 5)*. Elle leur explique différents points liés à leur sortie de l'hôpital en fonction des informations entrées à leur sujet dans le programme,

dans un style de communication simple et adapté à chaque patient. Un hôpital texan a récemment publié un article sur la réduction de son taux de réadmission hospitalier après la mise en oeuvre du projet RED dans l'institution.[130]

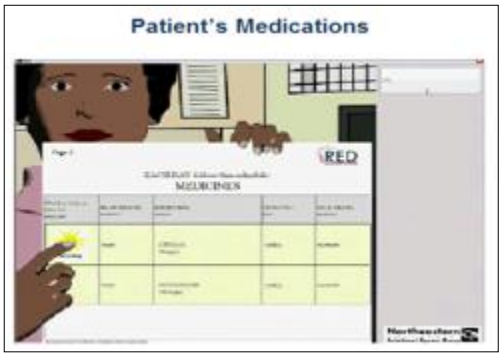



*Fig 5: Louise sur le site http://www.bu.edu/fammed/projectred/index.html*

En Australie, l'Australian Pharmaceutical Advisory Council (APAC) a développé des guidelines très complètes pour assurer une continuité dans la gestion des médicaments.(19) Ce document fournit de nombreux conseils et outils pour le développement d'information aux patients, d'historiques médicamenteux, de plans de traitement etc *(Fig. 6).*

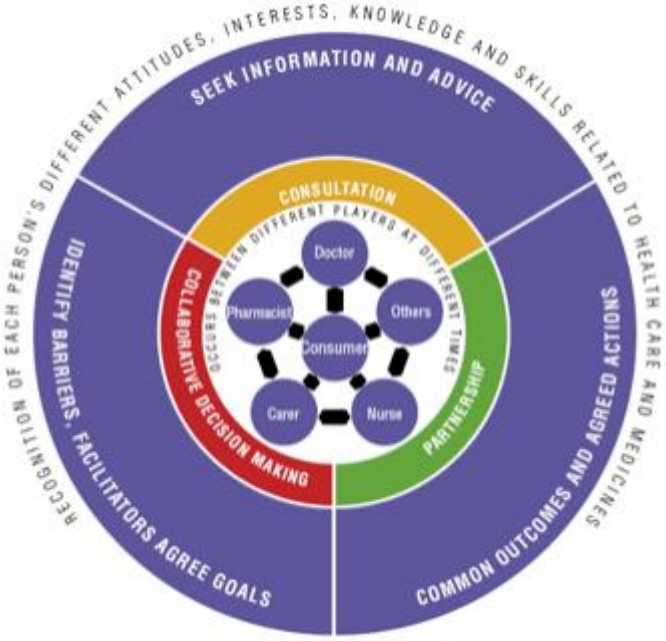



*Fig. 6 : A partnership approach of continuity of care selon APAC*[19]

L'IHI a mis à disposition de ses membres de nombreux outils d'aide à la transition des soins à la sortie de l'hôpital. On peut citer notamment le « SMART Discharge Protocol » (Signs, Medications, Appointments, Results, and Talk with me), incluant une check-list pour les patients et les familles, des FAQs pour les professionnels, une série de documents d'information et d'apprentissage (http://www.ihi.org/knowledge/Pages/Tools/SMART

DischargeProtocol.aspx) et un guide pour améliorer la continuité des soins et éviter les réhospitalisations évitables (http://www.ihi.org/knowledge/Pages/Tools/HowtoGuide,ImprovingTransitionstoReduceAvoidableRehospitalizations.aspx).

#### *1.2.1.7 Quelques actions d'amélioration de la continuité des soins en Suisse*

- *Dossier patient informatisé*

En Suisse, le Conseil fédéral continue à soutenir activement le développement de la cybersanté et a inscrit ce thème dans les objectifs de sa stratégie « Santé 2020 » adoptée le 23 janvier 2013. Ce développement vise d'une part à introduire le dossier électronique du patient à l'échelle nationale et, d'autre part, à créer un portail informatique contenant des informations sur des thèmes de santé pour toute la Suisse. «eHealth Suisse», l'Organe de coordination confédération-cantons veille à ce que les projets de cybersanté en Suisse soient conformes à cette stratégie et établit des synergies entre les acteurs. PharmaSuisse, la société faitière des pharmaciens suisses, encourage elle aussi les projets eHealth régionaux, cantonaux et suprarégionaux qui intègrent les pharmaciens.
Un projet de loi fédérale sur le dossier électronique du patient (LDElP) soumis au Parlement en 2013 prévoit que chacun en Suisse puisse mettre ses données médicales à disposition des professionnels de la santé par le biais d'un dossier patient électronique afin de bénéficier de soins de meilleure qualité, plus sûrs et plus efficaces. Ces données devront être accessibles à tout moment et en tout lieu.
A Genève, en 2013, le projet pilote « MonDossierMedical.ch » (anciennement « e-toile ») a ainsi été lancé *(Fig. 7).* Il s'agit d'un système sécurisé de dossier médical partagé en ligne à disposition de tous les patients et prestataires de soins autorisés du canton de Genève.
Ce dossier permet de :

- consulter les dossiers médicaux des HUG et de l'Institution genevoise de maintien et d'aide à domicile (Imad);
- accéder à la liste des médicaments remis en pharmacie;
- obtenir rapidement les résultats des principaux laboratoires d'analyses médicales du canton;
- partager les plans de traitement des patients entre les professionnels de santé concernés;
- gérer en commun les documents de suivi des patients chroniques.

Le patient détermine lui-même les droits d'accès à ses données.

En partageant les informations pertinentes avec les prestataires de soins du canton, ce système pourra contribuer à augmenter l'efficience et la qualité des traitements prodigués à la population.

Dans un premier temps, le projet n'est déployé que sur le canton de Genève. Il est néanmoins conçu pour être exploité sur l'ensemble de la Suisse et pour qu'il devienne le projet pilote de la Suisse pour sa participation au projet epSOS (European Patient Smart Open Services) de l'Union européenne. Cette démarche devrait permettre à terme d'accéder au dossier médical des patients genevois depuis les régions pilotes d'epSOS européennes en cas d'urgence médicale. La Commission européenne a élaboré en 2004 un plan d'action pour un espace européen de la santé en ligne (http://www.ihe-online.com/feature-articles/electronic-health-records-the-european-and-american-experience/)

*Fig. 7 :Carte magnétique de « Mon dossier médical.ch »*

Toujours à Genève, une « Charte de collaboration des partenaires du réseau de soins » (disponible à l'adresse suivante : http://ge.ch/dares/planification-reseau-soins/actualite-deuxieme_colloque_annuel_reseau_soins-9069.html) a été rédigée en 2013 avec pour objectif d'inciter les prestataires de soins à penser en termes de coordination et de partenariat. Les règles de bonnes pratiques qui y sont édictées devraient ainsi être respectées par tous les établissements bénéficiant d'un financement public.

- *Réseaux de soins et itinéraires cliniques*

L'organisation sanitaire tend depuis quelques années vers une intégration des soins et la formation de réseaux de soins (managed care).[131, 132] Il s'agit de regroupements de médecins et d'autres fournisseurs de prestations médicales (pharmaciens, physiothérapeutes, sages-femmes, hôpitaux, soins à domicile, etc.) qui assurent le suivi du patient et qui concluent un contrat avec une ou plusieurs caisses-maladie, portant notamment sur le respect d'un budget annuel. La coopération et la coordination, associées à l'intégration des différents professionnels et institutions, peuvent permettre une meilleure continuité des soins.

Dans le canton de Genève, le Groupe médical d'Onex est un lieu de soins appartenant exclusivement aux médecins qui y travaillent. Il regroupe différents thérapeutes, médecins et

professionnels de la santé, désireux de collaborer et de partager leurs compétences. Chacun est responsable de sa propre activité. Le groupe médical se veut un centre de soins, de soutien et de promotion en santé au cœur de la région, et ce, pour assurer le bien-être des personnes dans leur environnement global. Ils ont récemment constitué la « Cité Génération » à Onex. Cette maison de soins est un centre intergénérationnel et multi-fonctions proposant divers services de santé : centre médical de premier recours ouvert 24 heures sur 24, centre d'imagerie médicale, centre de formation pour les futurs médecins ou soignants, unité d'hospitalisation de courte durée, appartements médicalisés, cabinets de physiothérapie, pharmacie etc.

Un autre réseau romand est le réseau DELTA dont les médecins sont indépendants, installés dans leur cabinet privé. Toute personne domiciliée dans les cantons de Genève ou de Vaud peut s'affilier au réseau de soins DELTA, et bénéficier ainsi d'une réduction de prime auprès des assurances partenaires. En cas de problème de santé, le patient doit d'abord prendre contact avec son médecin de famille du réseau et si celui-ci estime que l'avis d'un spécialiste est nécessaire, il fera un bon de délégation. Les médecins du réseau DELTA participent en outre, à des Cercles de Qualité hebdomadaires.

En 2013 à Genève se sont également constitués 12 Cercles de Qualité pédiatriques (CQP). Nonante pédiatre du réseau pédiatrique genevois sont ainsi pris en charge par 29 pharmaciens d'officine. Des contrats élaborés sur le modèle de ceux développés par pharmaSuisse ont ainsi été signés entre les partenaires et des pathologies pédiatriques spécifiques vont ainsi être travaillées lors de ces cercles multidisicplinaires.

Une étude menée à Fribourg a montré que ces Cercles de Qualité médecins-pharmaciens amenaient des résultats positifs en terme d'économie des coûts, de meilleure utilisation des génériques, de réflexion sur la sécurité des patients et sur l'utilisation des nouvelles molécules en thérapeutique ambulatoire.[(133)]

La mise en œuvre de « parcours de soins » ou « itinéraires cliniques » est également un moyen d'améliorer les soins aux patients, en assurant continuité et coordination entre la ville et l'hôpital, les aspects sanitaires et sociaux et les différents professionnels intervenant autour des patients. Ce type d'action se développe actuellement dans de nombreux hôpitaux suisses, dont les HUG. Les bénéfices cliniques et économiques de telles organisations de soins ont été démontrés en 2009 à Zurich, par exemple sur le taux de complication et de ré-hospitalisations après une intervention de chirurgie viscérale.[(134)]

- *Pharmacie publique de liaison*

Du fait que les pharmaciens d'officine peuvent rencontrer des problèmes pour honorer les ordonnances de sortie de l'hôpital, en raison notamment de contraintes d'approvisionnement de certains médicaments, de nécessité de fabriquer des préparations magistrales ou encore de difficultés à joindre le prescripteur hospitalier, le développement d'une pharmacie communautaire de liaison, implantée au sein même de l'hôpital, qui serait autorisée à servir les patients ambulatoires, est en cours de réflexion dans de nombreux hôpitaux suisses. Une telle structure, spécialisée dans les prescriptions de sortie de l'hôpital et en lien avec la pharmacie de l'établissement, pourrait s'avérer d'une grande utilité pour éviter les différents problèmes liés aux médicaments et pouvant conduire à une discontinuité des soins pharmaceutiques. Il s'agit d'un modèle largement représenté dans les pays anglo-saxons. L'Association suisse des pharmaciens d'administration et des hôpitaux (GSASA) a récemment pris position pour soutenir de tels projets, tout en incitant l'ensemble de ses membres à respecter certaines lignes directrices, comme le respect de la liberté de choix du patient ou la collaboration de ces structures avec les pharmacies hospitalières et les pharmacies communautaires de la région.[135]

- *Documents d'information pour la continuité des soins*

Diverses initiatives suisses ont débouché sur la mise à disposition des professionnels de santé communautaires de documents d'information sur les traitements ou prises en charge spécifiques à l'hôpital, tout particulièrement en ce qui concerne la pédiatrie. On peut citer comme exemples les documents des différents sites internet des pharmacies hospitalières.[136]

Au niveau **pédiatrique**, l'hôpital des enfants de Zurich a créé en 2013 le site web www.posologies-pediatriques.ch, base de données des posologies pédiatriques qui rend accessible son « know-how » à l'ensemble des professions médicales. La base de données contient de précieuses informations sur l'administration des médicaments, chez l'enfant. La GSASA, quant à elle, a développé sur son site internet www.gsasa.ch un recueil de préparations magistrales pédiatriques couramment prescrites.

### 1.2.2 Méthodologies d'évaluation

Lors de comparaison des études et de revue de littérature sur les actions d'amélioration de la continuité des soins à la sortie de l'hôpital, une problématique est souvent relevée. L'hétérogénéité des populations et des interventions étudiées, ainsi que la qualité des études ne permettent souvent pas une comparaison solide et font obstacle à l'élaboration de conclusions définitives sur l'efficacité des actions d'amélioration testées.

Une étude australienne a conclu que le manque d'approche systématique en ce qui concerne l'évaluation des actions d'amélioration de la continuité des soins apparaît comme une barrière majeure pour améliorer la pratique, augmenter la sécurité et réduire les dommages aux patients. Plus de rigueur devrait être appliquée aux évaluations des interventions. Des recherches actives sur le terrain apparaissent néanmoins comme les meilleures approches. L'étude suggère un agenda national de recherche et avance qu'améliorer les mesures de transferts et de continuité des soins doit être une priorité incluse dans tout effort d'amélioration de la qualité des soins.[24]

#### *1.2.2.1 Analyse prospective de risques*

Selon le référentiel de l'Organisation internationale de normalisation (ISO) ISO 31000:2009, *Management du risque – Principes et lignes directrices*, le risque est défini comme « l'effet de l'incertitude sur les objectifs » et ajoute en note qu' « un risque est souvent caractérisé en référence à des événements et des conséquences potentiels ou à une combinaison des deux». Du fait que le risque zéro n'existe pas, surtout dans le milieu de la santé, la démarche classique de gestion des risques dans les systèmes de soins est la stratégie de réduction du risque. Il faut déterminer le niveau d'acceptabilité du risque et mettre en place les actions permettant d'atteindre au moins ce niveau. Il s'agit alors d'identifier les risques, d'analyser les facteurs de défaillance ayant contribué à leur survenue et de maîtriser ces risques par des mesures d'amélioration et de prévention.[137] Il existe différentes méthodes d'analyse prospective de risques. L'une d'elle est l'Analyse des Modes de Défaillances, de leurs Effets et de leur Criticité (AMDEC). Cet outil permet d'identifier les modes de défaillance, de les prioriser en fonction de leur indice de criticité (CI), calculé en multipliant leurs scores de fréquence, de gravité et de détectabilité, puis de mesurer l'impact de mesures potentielles d'amélioration sur la réduction des CI. Cette méthode a été utilisée dans d'autres industries à haut risque, comme l'aviation ou le nucléaire, mais elle a également été appliquée pour analyser les risques liés aux différentes étapes de processus de soins.[40, 138, 139] On peut citer comme autre méthode d'analyse prospective de risques, l'arbre des défaillances (Fault Tree Analysis ou « FTA » en anglais), aussi appelé « arbre de pannes » ou « arbre des fautes ». Il s'agit d'une méthode d'analyse de sécurité et de fiabilité des systèmes. Elle consiste à représenter graphiquement les combinaisons possibles d'événements qui peuvent conduire à la survenue d'un événement indésirable prédéfini. L'arbre de défaillance est ainsi formé de niveaux successifs d'événements qui s'articulent par l'intermédiaire de portes logiques (« et » ou « ou ») pour permettre finalement une quantification des probabilités de chaque événement et des événements finaux.[13]

#### *1.2.2.2 Déclarations d'incidents*

Les établissements, comme les institutions de santé, dans lesquels les risques sont élevés et les erreurs susceptibles d'engendrer de lourdes conséquences, doivent se doter d'une stratégie visant à prévenir les incidents.

La déclaration d'incidents est une bonne stratégie de récolte et d'analyse des erreurs médicamenteuses, dans le but de les réduire et d'améliorer le système dans son ensemble, même si elle ne permet pas une vision exhaustive des problèmes, essentiellement à cause des faibles taux de déclarations spontanées.

Il s'agit ainsi de déclarer tout incident ou risque d'incident dont un professionnel de santé ou un patient est témoin et qui a, ou aurait pu, porter préjudice à un patient, à un travailleur, à l'institution elle-même ou au système en général. Cette méthode fait déjà partie des stratégies d'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins de nombreux hôpitaux. Elle représente une excellente opportunité d'apprentissage par l'erreur en vue de réduire l'occurrence des incidents potentiellement évitables.[140, 141]

Une analyse globale, réfléchie et systématique des événements survenus, qui va au-delà de la simple recherche des fautes et de l'attribution de responsabilités est donc essentielle. La Fondation suisse pour la sécurité des patients a mis au point en 2005 une méthode d'analyse des erreurs reposant sur les approches *d'«analyse des causes racines» (Root Cause Analysis, RCA)* qui utilise la méthode du « London Protocol » de Taylor-Adams & Vincent.[138] Elle se distingue par le fait qu'elle n'analyse pas uniquement les erreurs manifestes, mais également celles qui sont latentes et ne sont pas visibles de prime abord. Il n'est pas rare en effet que la faute constituant la cause directe d'un incident ne soit que la pointe de l'iceberg et que d'autres actes erronés commis en amont aient, par un effet domino, participé à son déclenchement.[142] Certains facteurs inhérents au système et à l'organisation peuvent ainsi favoriser les erreurs et contribuer à provoquer un incident. C'est le fameux « Swiss-cheese model » décrit par Reason, qui représente la survenue d'un incident après avoir passé au travers de toutes les barrières de protection du système, les trous du fromage représentant ainsi les défaillances latentes du système *(Fig. 8 et 9)*.[143]

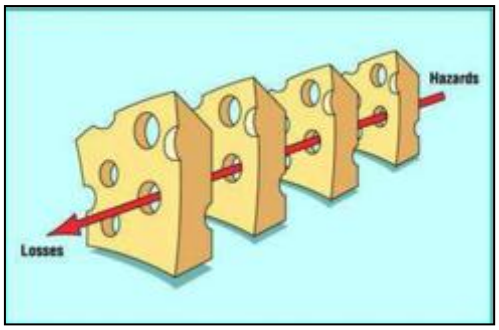



*Fig.8 : « Swiss-cheese model » selon Reason*

L'analyse des causes-racines doit permettre de repérer ces dernières et d'agir ainsi sur l'ensemble de l'organisation. Les conclusions de l'analyse sont ensuite formulées en termes de propositions de changements et de plans d'action, dont la mise en œuvre doit améliorer le système (démarche proactive, prévisionnelle).

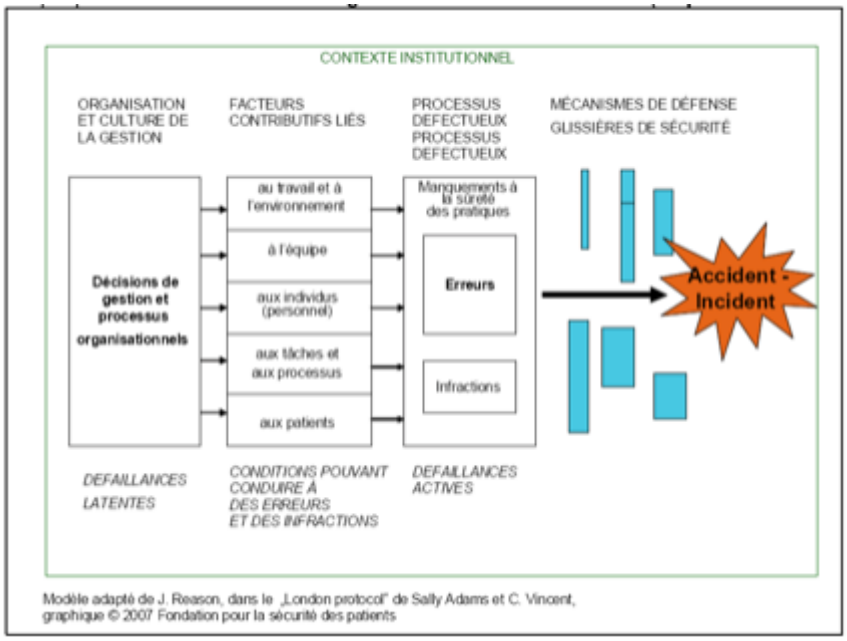



*Fig 9: Modèle des causes organisationnelles d'un incident (d'après James Reason)*[144]

La plateforme nationale de la « Fondation pour la sécurité des patients » a pour objectif de concevoir des activités et d'encourager leur implantation dans le cadre de réseaux et de coopérations. Elle possède un réseau de systèmes locaux de déclaration d'incidents (CIRRNET, Critical Incident Reporting & Reacting NETwork). Les prestataires de soins peuvent entrer des déclarations d'incidents provenant de leurs propres systèmes de déclaration dans une base de données centralisée. En retour, les institutions affiliées peuvent prendre connaissance des déclarations anonymisées de tous les participants.

#### *1.2.2.3 Etudes de population*

On appelle étude de population une étude de type longitudinale, généralement prospective, fondée sur deux groupes de sujets et dans laquelle un groupe exposé à un traitement particulier est comparé à un groupe contrôle non exposé. La majorité des études de ce type sont les études randomisées contrôlées.

L'avantage de ce type d'étude est que toute différence observée entre les deux groupes de patients peut être attribuée à l'intervention. Ce type d'étude exige en revanche une population homogène de patients pour pouvoir établir des conclusions robustes.[34, 99]

Un autre type d'études de population est l'étude dite « avant/après ». Ce type d'étude est réalisé pour mesurer l'impact de diverses mesures d'amélioration de la continuité des soins.[22, 27] Il comporte certains risques de biais, comme l'inclusion de groupes aux caractéristiques non comparables, ou un effet sur les résultats du temps écoulé entre les deux mesures.

#### *1.2.2.4 Etudes économiques*

Les problèmes médicamenteux qui se posent à la sortie de l'hôpital peuvent avoir non seulement un impact sur la santé du patient, mais également un impact économique pour le patient ou pour le système de santé dans son ensemble.

Une revue de littérature a tenté d'évaluer le coût additionnel de la prise en charge des effets indésirables médicamenteux survenant en milieu ambulatoire et générant une admission à l'hôpital ou une visite aux urgences. Il en ressort que les événements indésirables potentiellement évitables représentent entre 43 et 80% des événements conduisant à une visite aux urgences ou une admission à l'hôpital et que cela pourrait représenter une somme de $US177 milliards (calculé pour l'année 2000).[145]

Si le coût des événements indésirables médicamenteux en ambulatoire est donc prouvé, la mise en oeuvre de mesures d'amélioration de la continuité des soins pharmaceutiques à la sortie de l'hôpital doit également faire l'objet d'études coûts-efficacité. Dans le contexte actuel de restriction budgétaire et d'augmentation des coûts de la santé, tout changement organisationnel ou toute introduction d'un nouveau service doivent en effet prouver leur impact financier. Quelques études ont montré les impacts économiques de ces actions d'amélioration. La plupart des études ont été réalisées du point de vue des coûts hospitaliers économisés. Les coûts pris en compte dans les différentes études, de même que les interventions et les populations cibles varient beaucoup.

Une étude prospective randomisée portant sur des patients admis à l'hôpital pour insuffisance cardiaque a, par exemple, mis en évidence qu'une intervention multimodale sur la continuité des soins à la sortie de l'hôpital (informations sur les médicaments et l'hygiène de vie et téléphone de suivi à domicile) réduisait le nombre de réadmissions, les jours d'hospitalisation et améliorait la compliance des patients sans augmenter les coûts.[92]

L'étude de Dudas et al. a comparé les coûts engendrés par l'appel téléphonique d'un pharmacien aux patients, 2 jours après leur sortie de l'hôpital, avec les coûts économisés par la prévention de réadmission ou de nouvelles visites aux urgences. Le calcul montre une économie totale d'environ 11'992€ pour les 110 patients ayant bénéficié de l'intervention.[146]

En 2009, Jack et al. a montré dans son étude une diminution de 33.9% des coûts hospitaliers et ambulatoires du groupe de patients ayant bénéficié d'un plan de transfert, d'éducation thérapeutique puis d'un téléphone de suivi après leur retour à domicile.[90]

Une étude multicentrique longitudinale incluant 99 patients dépressifs a conclu que le groupe ayant reçu une information personnalisée spécifique sur les médicaments à la sortie voyaient leur coût de consultation avec un professionnel de santé diminuer. Si 1/3 des patients inclus étaient réhospitalisés dans l'année, les patients ayant reçu l'intervention ciblée sur les médicaments avaient un taux significativement plus faible de réhospitalisations.(147)
Une revue de littérature belge de 2011 a néanmoins conclu qu'au vu du faible nombre d'études économiques et de leurs limitations méthodologiques, il n'est pas possible de recommander une intervention spécifique plutôt qu'une autre pour diminuer les coûts attribués à la continuité des soins.(148)

#### *1.2.2.5 Enquête auprès des patients*

L'enquête de satisfaction tient une place importante dans la gestion de la qualité. Les enquêtes sous forme de questionnaires standardisés auprès des patients sont largement utilisées pour évaluer la satisfaction ou le ressenti des patients sur diverses questions de soins. Elles permettent de connaître les attentes, les besoins, les préférences, les priorités et les motifs d'insatisfaction des patients. On peut définir la satisfaction comme étant l'opinion d'un client résultant de l'écart entre sa perception du produit ou du service consommé et ses attentes. Le caractère subjectif et multidimensionnel de la satisfaction impose néanmoins une rigueur méthodologique dans la conception des questionnaires, leur mise en œuvre et l'interprétation des résultats. Les questionnaires de satisfaction doivent donc être testés et validés.(149)
Dans une étude, un questionnaire destiné à évaluer la perception des patients de la continuité des soins a été testé sur 204 patients adultes. Le questionnaire s'est révélé avoir les propriétés psychométriques adéquates pour mesurer le ressenti des patients quant à leur continuité des soins et mettre en évidence leur perception des facteurs négatifs pouvant interférer avec la continuité des soins.(150)
Aux Etats-Unis, le "Children's Health Insurance Program Reauthorization Act" a, par exemple, été mandaté pour renforcer la qualité des mesures de la satisfaction des patients pédiatriques, en incluant l'expérience du patient et de sa famille.(151)

Il n'y a pas d'enquête satisfaction «type» ou standard. Il existe de nombreux questionnaires de satisfaction des patients.(152) Aux HUG, une enquête de satisfaction adaptée du questionnaire Picker (PPE-15), un questionnaire de satisfaction validé et largement utilisé par différents hôpitaux dans le monde, est réalisée tous les 18 mois auprès d'environ 2500 patients adultes hospitalisés.(153) Les chiffres de la dernière enquête de 2013 montrent des scores proches de 35% de valeurs problématiques liées à l'organisation de la sortie de l'hôpital. C'est l'une des dimensions dont les patients sont le moins satisfaits. Dans un tiers

des cas, les patients se plaignent de ne pas avoir été prévenus des effets indésirables des médicaments lors de leur sortie de l'hôpital. L'enquête de satisfaction 2011 destinée spécifiquement à la population pédiatrique des HUG montre des résultats similaires, avec des valeurs problématiques moyennes dépassant les 30% pour les questions liées à la préparation des patients à leur sortie de l'hôpital.

Depuis 2011, les HUG participent également à une enquête nationale, réalisée à l'aide d'un questionnaire comprenant 5 questions développé par l'Association nationale pour le développement de la qualité dans les hôpitaux et les cliniques (ANQ). Les résultats n'ont, en revanche, pas encore été publiés.

## 1.3 Contexte légal en Suisse et continuité des soins

### 1.3.1 Aspects réglementaires

La gestion du système de la santé en Suisse se fonde sur le fédéralisme. Les cantons disposent donc de vastes compétences dans le domaine sanitaire (soins hospitaliers, exercice des professions de la santé, prévention et promotion de santé). La Confédération, pour sa part remplit les tâches que la Constitution fédérale lui confère, comme la lutte contre les maladies transmissibles, la législation relative à l'assurance obligatoire des soins, la procréation médicalement assistée ou la répartition de la médecine hautement spécialisée.

#### *1.3.1.1 Enregistrement des médicaments en Suisse*

L'autorité de contrôle et d'autorisation des produits thérapeutiques en Suisse (médicaments et dispositifs médicaux) est « Swissmedic » (ou Institut suisse des produits thérapeutiques). Cet organe de droit public de la Confédération suisse, dont le siège se trouve à Berne, est autonome dans son organisation et sa gestion et dispose de son propre budget.
Pour les autorisations de mise sur le marché de nouveaux médicaments, Swissmedic se réfère aux critères internationaux en vigueur, proposés par l'International Conference on Harmonisation (ICH), entité regroupant les autorités et l'industrie pharmaceutique des Etats-Unis, d'Europe, et d'Asie. Elle a pour but de fixer un cadre international sur la marche à suivre pour l'enregistrement de produits pharmaceutiques (procédures et documents). Les médicaments ne peuvent être commercialisés que lorsque leur qualité, leur sécurité et leur efficacité ont été suffisamment attestées et vérifiées. Swissmedic n'a pas de procédure spécifique pour les médicaments pédiatriques ; elle applique les recommandations de l'ICH. Swissmedic n'enregistre un médicament avec une indication pédiatrique que si des essais cliniques spécifiques ont été réalisés et s'il existe une posologie ou une forme galénique spécifiquement pédiatriques. L'indication pédiatrique d'un médicament est inscrite dans sa monographie dont le texte est revu et approuvé par Swissmedic et figure sur www.swissmedicinfo.ch. [154, 155]
Swissmedic établit également un classement des médicaments du marché suisse en catégories de remise.[156, 157] Ces catégories de remise définissent qui est habilité à délivrer un médicament, si ce médicament doit être prescrit sur une ordonnance ou non et si la remise peut être renouvelée.

- *Catégorie A : Médicaments soumis à ordonnance médicale non renouvelable*
- *Catégorie B : Médicaments soumis à ordonnance médicale*
- *Catégorie C : Médicaments remis sur conseil d'une personne exerçant une profession médicale (pharmacien)*

- *Catégorie D : Médicaments remis sur conseil spécialisé (pharmacien ou droguiste)*
- *Catégorie E : Médicaments remis sans conseil spécialisé*

#### *1.3.1.2 Médicaments off-label, unlicensed et stupéfiants*

Comme nous l'avons déjà évoqué, de nombreux médicaments utilisés en Suisse le sont *off-label* ou *unlicensed*. La prévalence des prescriptions off-label est estimée à 21% en ambulatoire et à 25% en milieu hospitalier pour les patients adultes. La majorité de ces prescriptions diffère par les indications ou les posologies prescrites.[69, 158, 159]
Une révision de la Loi sur les produits thérapeutiques (LPTh) devrait bientôt entrer en vigueur.[157] Elle créera les conditions générales permettant d'autoriser et de mettre sur le marché un nombre croissant de médicaments adaptés aux enfants. Elle fera bénéficier l'industrie pharmaceutique d'un soutien, par exemple, sous la forme d'une prolongation de la protection du brevet, pour compenser la charge de travail supplémentaire due au développement de médicaments à usage pédiatrique. Par ailleurs, la création d'une banque de données nationale contribuant à une utilisation plus sûre de ces médicaments permettra d'éviter les erreurs de médication lors de traitement chez les enfants.

- *Médicaments off-label*

La prescription off-label est la prescription d'un médicament pour un usage dans une indication, une population, un dosage, une forme galénique ou une voie d'administration qui n'a pas été approuvée et reconnue par les autorités d'enregistrement selon l'autorisation de mise sur le marché (AMM).[160] L'utilisation hors AMM est légale et répandue dans toutes les spécialités de la médecine, spécialement dans le cas des populations pour lesquelles peu de recherches sont effectuées (enfants, femmes enceintes etc). Le médecin doit appliquer le devoir de diligence, à savoir qu'il a l'obligation d'informer le patient s'il prescrit un médicament utilisé en dehors des indications autorisées, afin d'obtenir le consentement éclairé de ce dernier (Code civil suisse, devoir d'information et protection de la personnalité), et il doit documenter par écrit que l'information a bien été donnée. Il doit en outre pouvoir justifier son choix par des études scientifiques d'efficacité et de sécurité.[157]

- *Médicaments unlicensed*

Un médicament non enregistré (unlicensed) n'a pas obtenu ou a perdu son autorisation de mise sur le marché en Suisse. Une autorisation de prescription exceptionnelle peut être accordée pour les médicaments qui sont enregistrés dans certains pays étrangers ayant un système d'enregistrement jugé comparable à celui de la Suisse. Ces médicaments peuvent être commandés à l'étranger. De même que pour les médicaments off-label, le médecin

prescrivant un produit thérapeutique unlicensed le fait sous sa responsabilité ; il doit en informer son patient et pouvoir justifier son choix.

- *Médicaments stupéfiants*

Les modalités de prescription des produits stupéfiants sont définies dans la Loi fédérale sur les stupéfiants et les substances psychotropes (LStup) et dans l'Ordonnance sur les stupéfiants et les substances psychotropes (OStup).[161, 162] La liste des stupéfiants est publiée par Swissmedic. Pour les patients ambulatoires, les stupéfiants ne peuvent être prescrits que sur les formules d'ordonnance officielles (à triple exemplaire) de l'Office Fédéral de la Santé Publique (OFSP) appelées communément « ordonnances à souche ». Ces ordonnances ne sont pas renouvelables. Aux HUG, les médecins-chef de service peuvent se procurer un carnet à souche en faisant une demande écrite au médecin cantonal.

#### *1.3.1.3 Remboursement des médicaments en Suisse*

Selon la LAMal , l'assurance obligatoire des soins rembourse tous les médicaments prescrits par un médecin, utilisés selon les indications mentionnées sur la notice d'emballage et figurant sur la liste des spécialités (LS).[154, 163] Le remboursement des médicaments figurant sur la LS peut être limité à certaines indications ou à une quantité donnée. Sont également prises en charge les préparations magistrales prescrites par un médecin qui sont confectionnées en pharmacie et composées de produits et substances actives et auxiliaires figurant dans la liste des médicaments avec tarifs (LMT).[164]

Les médicaments prescrits par un médecin, enregistrés en Suisse mais ne figurant pas sur la LS peuvent être pris en charge totalement ou en partie par une assurance complémentaire contractée par le patient.

Le médecin est soumis à un devoir d'information qui comprend les aspects économiques des prestations et doit informer ses patients si un produit n'est pas remboursé par sa caisse maladie.

Le coût d'un médicament figurant sur la LS mais utilisé pour une autre indication que celle autorisée ou prévue dans la limitation (= off label) n'est en principe pas pris en charge par l'assurance obligatoire des soins. Néanmoins, ces médicaments peuvent être exceptionnellement remboursés s'ils remplissent certaines conditions.

De même, l'assurance obligatoire des soins peut exceptionnellement rembourser un médicament qui ne figure pas sur une liste et qui n'est pas autorisé par Swissmedic (unlicensed) si celui-ci peut être importé selon la Loi sur les produits thérapeutiques, qu'il satisfait aux conditions d'un médicament utilisé en dehors des indications autorisées ou en dehors des limitations et qu'il est autorisé pour l'indication correspondante par un Etat ayant un système équivalent à celui de Swissmedic.[157]

Que ce soit pour les médicaments off-label ou unlicensed, le rapport entre la somme à rembourser et le bénéfice thérapeutique du médicament doit être adéquat. L'assureur fixe le montant du remboursement.[154]
La liste négative ou liste des produits pharmaceutiques pour application spéciale (LPPA) est rédigée par Santésuisse, l'association faîtière des assureurs-maladie, et contient les médicaments qui ne sont jamais remboursés.[165]

Les patients participent aux coûts des médicaments figurant sur la LS, à charge de l'assurance obligatoire de soins, en payant une quote-part de 10% (LAMal) [154]. Depuis 2006, cette quote-part est augmentée à 20% pour les médicaments originaux lorsqu'il existe des génériques interchangeables et coûtant au moins 20% moins cher que l'original. Depuis 2001, le pharmacien peut substituer des préparations originales de la liste des spécialités par des génériques moins chers de cette liste, à moins que le médecin prescripteur n'exige expressément la délivrance d'une préparation originale.

### 1.3.2 Les HUG et la région genevoise *(Fig. 10)*

Les HUG regroupent les huit hôpitaux publics genevois ainsi que 40 consultations ambulatoires, réparties sur l'ensemble du canton de Genève. Ils comprennent 1804 lits d'hospitalisation. Les trois missions des HUG sont les soins à la population, l'enseignement universitaire et la recherche. En 2013, les HUG ont comptabilisé 672'728 journées d'hospitalisation, d'une durée moyenne en soins aigus de 6.4 jours.
Le Département de l'enfant et de l'adolescent (DEA) représente 125 lits. Il reçoit plus de 50'000 patients par année pour des consultations ambulatoires et accueille plus de 10'000 enfants et adolescents pour des hospitalisations de plus de 24 heures. Le Service d'accueil et d'urgences pédiatriques (SAUP) a accueilli 24'431 enfants en 2013.

*Fig. 10 : Les HUG et la région genevoise*

Les HUG accueillent des patients provenant de la région dite du « Grand Genève » (l'agglomération transfrontalière de Genève composée de quatre entités situées en Suisse et en France) représentant une population totale d'environ 1'000'000 habitants à fin 2011.

#### *1.3.2.1 Le circuit du médicament aux HUG et dans sa région*

La prescription de médicaments aux HUG se fait à l'aide d'un logiciel de prescription informatisé (PRESCO), déployé dans toutes les unités de soins, mis à part les services ambulatoires et les soins intensifs qui bénéficient de logiciels spécifiques. La majorité des données concernant un patient sont enregistrées dans son dossier patient intégré informatisé (DPI).
De plus en plus d'ordonnances de sortie des HUG sont imprimées via PRESCO, sauf pour les services ambulatoires et les urgences. Les ordonnances de sortie pour stupéfiants doivent obligatoirement être rédigées à la main sur des ordonnances à souche et cela pose régulièrement des problèmes, les prescripteurs oubliant cette obligation.

Tous les médicaments distribués sur les sites des HUG sont commandés et livrés par la Pharmacie Centrale dont les grandes missions sont:

- approvisionner en médicaments l'ensemble des services de soins des HUG (achat, stockage, distribution)
- mettre en œuvre une traçabilité du flux jusqu'à l'administration au patient
- assurer une production et une préparation de médicaments personnalisée, lorsque ceux-ci ne sont pas disponibles sur le marché
- contribuer à la sécurité et à l'économicité d'utilisation des médicaments

Elle distribue plus de 600'000 médicaments par an aux unités de soins. Son stock est composé d'environ 2000 médicaments dont 1000 sont inscrits sur la liste institutionnelle des médicaments HUG, élaborée et validée par la Commission des Médicaments (COMED) des HUG, qui travaille en collaboration avec le CHUV à Lausanne et l'Hôpital Neuchâtelois (HNE). Les médicaments figurant sur cette liste sont choisis selon des critères d'efficacité, de sécurité et d'économicité. Ils représentent les médicaments de premier choix lors de la prescription médicale. Les patients entrant à l'hôpital avec des traitements en cours se voient donc régulièrement « switchés » sur les spécialités figurant sur la liste qui contiennent, soit le même principe actif (substitution générique), soit une molécule de la même famille thérapeutique (substitution thérapeutique). Ces changements ne sont pas sans poser des problèmes de réconciliation médicamenteuse lors de la sortie des patients mais ils posent également des problèmes d'ordre économique au niveau sociétal. Ainsi, une étude a montré l'impact économique sur le système de santé de l'inscritpion sur la liste des médicaments hospitaliers de produits non-génériques potentiellement plus chers, qui seront finalement prescrits aux patients également à la sortie de l'hôpital ("spillover effect"). Par exemple, l'impact de « switcher » systématiquement à l'admission tous les patients utilisant un

inhibiteur de la pompe à protons vers l'esomeprazole a résulté en un coût supplémentaire estimé sur la période de l'étude de €330,300.[166]
Contrairement à plusieurs études déjà discutées, il n'y a pas d'intervention des pharmaciens cliniciens hospitaliers à la sortie des patients aux HUG. L'entretien de sortie et l'éducation thérapeutique du patient sont faits par les médecins et/ou les infirmières.

Les HUG ne disposent pas d'une pharmacie publique et la Pharmacie centrale ne distribue aucun médicament directement aux patients. Dans certains cas, les infirmières des unités de soins fournissent aux patients quelques doses de réserve des médicaments prescrits, à prendre à la maison, en attendant qu'ils se fournissent auprès de leur pharmacie. Cette pratique n'est pas systématique, et souvent non tracée et donc non facturée. Aucune règle ou recommandation institutionnelle ne stipule dans quelles situations des médicaments devraient être donnés aux patients sortants. Cette pratique est donc faite en fonction du soignant mais a tendance à se réduire avec l'arrivée du financement par DRG, qui ne couvre pas les médicaments après la sortie. L'administration et la facturation de médicaments injectables aux patients ambulatoires est en revanche pratiquée par les HUG.

A la sortie de l'hôpital, les patients munis d'une ordonnance médicale doivent donc se rendre dans une pharmacie d'officine pour se procurer leurs médicaments. Ils ont le libre choix de l'officine et peuvent également avoir recours à des services d'envoi postal de médicaments à domicile via des canaux de ventes spécialisés. La vente de médicaments par correspondance est autorisée à Genève depuis 2010 mais n'est pas encouragée par les HUG. La vente de médicaments par des médecins dispensant n'est, en revanche, pas autorisée dans le canton de Genève, contrairement à d'autres cantons suisses.
En 2014, le canton de Genève compte 170 pharmacies publiques autorisées. Dans une partie de ces officines, le propriétaire est indépendant, tout en pouvant faire partie d'un groupe d'achat. Un nombre important d'officines genevoises font également partie de grandes chaînes. L'équipement dédié aux préparations dans les pharmacies est variable selon les officines. Une directive du pharmacien cantonal décrit l'équipement minimal dont doit être doté le laboratoire d'une pharmacie pour procéder à la fabrication d'une préparation magistrale dans le respect des dispositions de la Pharmacopée (http://ge.ch/dares/pharmacien-cantonal/institutions_sante-976.html). Cette liste ne mentionne pas l'obligation de posséder des infrastructures permettant de protéger les manipulateurs de produits potentiellement toxiques (chapelle ou hotte à flux laminaire). En principe, une préparation de capsules, de crèmes ou de pommades est toujours possible en pharmacie de ville. La réalisation d'autres fabrications magistrales (sirop, suspension) peut en revanche comporter des difficultés techniques pour des pharmaciens d'officine qui ne

disposent pas toujours des substances nécessaires. Peu de pharmacies sont en outre équipées pour fabriquer des préparations stériles. Confrontées à ce genre de produits, les pharmacies d'officine ont la possibilité de faire sous-traiter ces fabrications par des officines mieux équipées pour la réalisation de fabrication magistrale complexe ou potentiellement toxique.

Le pharmacien d'officine peut également être confronté à des **problèmes d'approvisionnement** de médicaments étrangers non enregistrés en Suisse. Leur commande peut engendrer un délai de quelques jours, voire davantage, jusqu'à l'obtention du produit. La Pharmacie des HUG n'est pas autorisée à dispenser des médicaments aux patients ambulatoires mais elle peut ponctuellement dépanner les officines avec des médicaments étrangers ou certains excipients particuliers et leur fournir le protocole de fabrication des préparations réalisées aux HUG.

Les pharmaciens d'officine reçoivent des compensations financières directement reliées à leurs prestations pharmaceutiques. Dans le cadre d'une préparation magistrale par exemple, la facturation se fait selon la LMT qui comprend les tarifs non seulement des principes actifs et des excipients employés pour la prescription magistrale, mais également le travail de fabrication.

Récemment les entretiens de polymédication, destinés aux patients qui doivent suivre un traitement incluant la prise simultanée de quatre médicaments ou plus, se sont également vu reconnus et peuvent être facturés au maximum deux fois par an à l'assurance-maladie avec l'accord du patient.

Les services de soins à domicile sont fortement développés dans le canton de Genève. Aux HUG, des infirmières de liaison planifient le retour à domicile des patients, surtout pour les patients gériatriques et pédiatriques. Ce sont essentiellement les aspects sociaux qui sont évalués, moins les problèmes liés aux traitements médicamenteux.

Il existe également dans le canton de Genève des structures d'hospitalisation à domicile développés par des pharmaciens, qui fournissent des médicaments de type hospitalier, par exemple des médicaments administrés par perfusions, des injectables hospitaliers, ou des nutritions entérale et parentérale etc.

## 1.4 Synthèse

Avec les efforts d'efficience demandés aux hôpitaux et les nouveaux modes de financement au forfait par cas (DRG), il est commun de voir les patients sortir de l'hôpital plus rapidement, avec comme conséquence de devoir gérer eux-mêmes à domicile les différents aspects de leur soins de santé.

La notion de continuité des soins est donc essentielle, afin d'assurer une prise en charge sûre et efficace des thérapies médicales. Elle doit représenter le trait d'union entre les professionnels des différents lieux de soins et le patient ou ses proches. Une bonne communication, de même qu'une implication des patients et de leurs proches dans leur prise en charge médicale sont des points indispensables à la réussite d'un traitement médical instauré à l'hôpital et poursuivi à domicile *(Fig. 11)*.

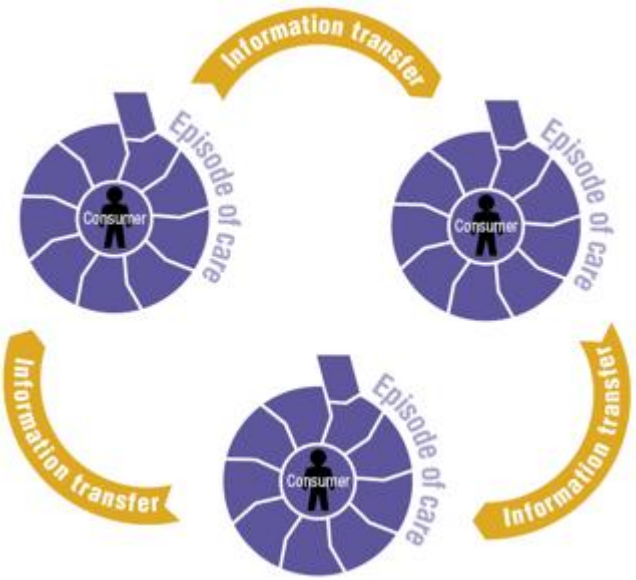



*Fig. 11: Continuity in medication management*[19]

Dans tous les milieux de soins, tant ambulatoires qu'hospitaliers, les événements indésirables médicamenteux sont courants. A ce titre, la sortie de l'hôpital est un moment particulièrement critique. La littérature scientifique a largement décrit les risques médicamenteux liés au passage du patient d'un milieu de soins à son domicile. La compréhension et l'usage des médicaments par le patient ne sont en effet pas toujours optimaux lors de son retour à domicile.

Des projets d'amélioration de la continuité des soins pharmaceutiques doivent donc être entrepris, afin de garantir aux patients des thérapies sûres et de qualité. La *Fig. 12* illustre le parcours du patient et quelques uns des développements qui peuvent être mis en place pour améliorer la continuité des soins médicamenteux à la sortie de l'hôpital.

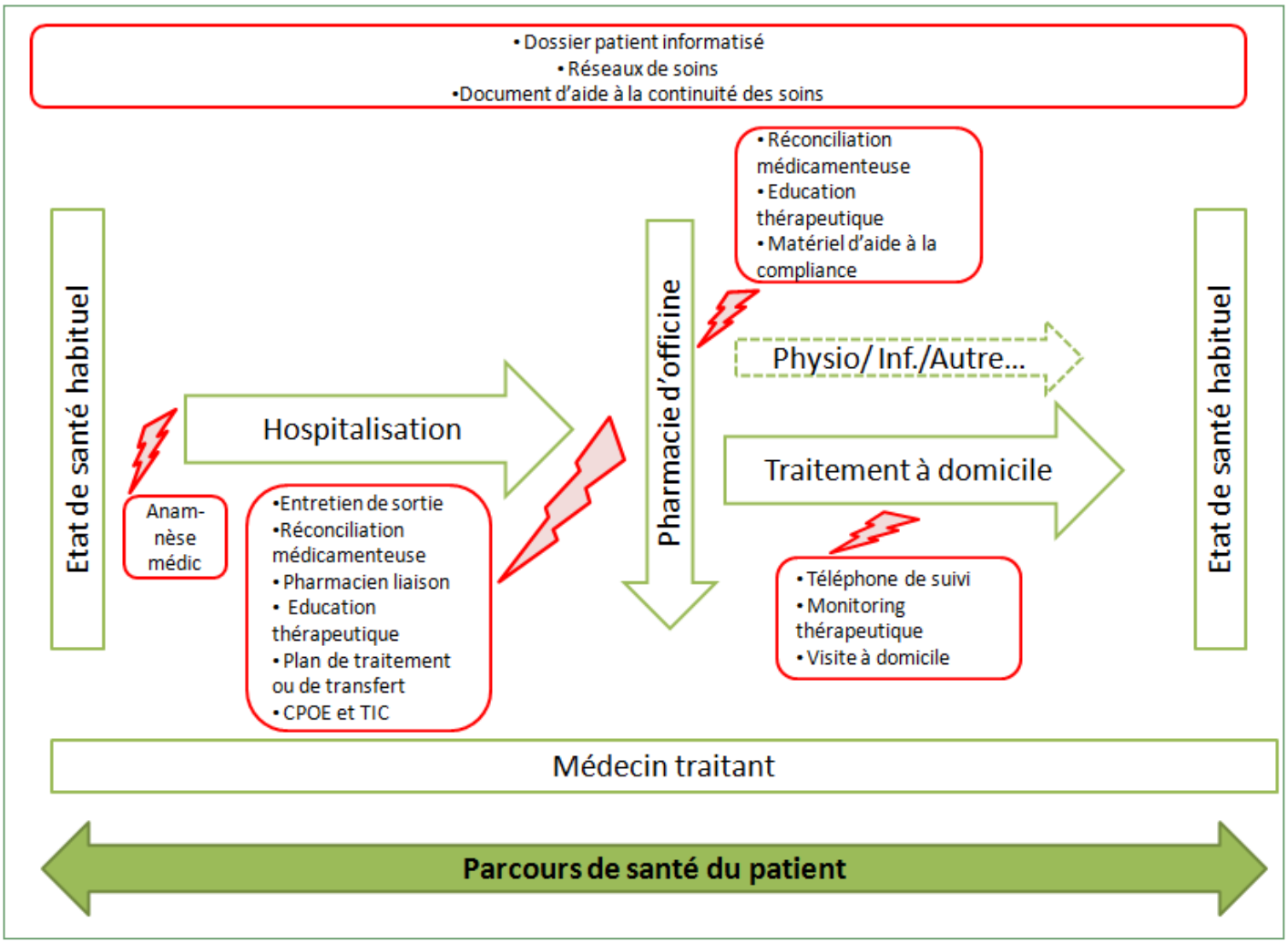



*Fig. 12 : Interventions pouvant être mises en place pour améliorer la continuité des soins*

De nombreuses études ont évalué l'impact clinique, humain ou financier de telles actions d'amélioration, par exemple sur le nombre de réhospitalisations, l'adhésion thérapeutique des patients ou leur satisfaction. Ces actions peuvent prendre de nombreuses formes, comme une meilleure éducation thérapeutique du patient lors d'un entretien à la sortie de l'hôpital, la remise d'un plan de traitement ou de documents d'information, le développement d'outils de communication entre professionnels de santé hospitaliers et communautaires, (lettres de transfert, dossier-patient informatisé, réseaux de soins etc), une réconciliation médicamenteuse, comparant les médicaments pris à domicile par le patient et ceux prescrits en fin d'hospitalisation etc. L'hétérogénéité des interventions, des populations testées et des outcomes mesurés dans les différentes études rend néanmoins difficile une prise de position définitive sur les actions les plus efficaces.

De nombreuses publications font intervenir un pharmacien pour développer, mettre en place ou exécuter les interventions d'amélioration de la continuité des soins médicamenteux. Comme spécialiste du médicament, il est en effet particulièrement bien placé pour fournir des conseils avisés au patient et aux professionnels.

Il existe des populations plus susceptibles d'être victimes d'un événement indésirable médicamenteux lié à la rupture de la continuité des soins à la sortie de l'hôpital. A ce titre, les patients pédiatriques représentent un groupe à risque, du fait, entre autre, de l'utilisation de médicaments off-label et unlicensed ou de l'obligation de modifier une forme galénique pour faciliter la prise par l'enfant.

Au vu des données de la littérature, il est donc indéniable que des problèmes peuvent se poser aux patients pédiatriques sortant des HUG avec une prescription médicamenteuse. Du fait de contextes régionaux différents, tant organisationnels que financiers ou sociaux, les résultats des études de la littérature sont difficilement transposables à notre contexte particulier. Il est donc important de définir quels problèmes se posent dans notre environnement, avec les prescriptions médicamenteuses délivrées aux patients pédiatriques à la sortie de l'hôpital. Des actions d'amélioration pourront ensuite être développées et testées.

Ce travail de thèse s'inscrit donc dans un contexte global de volonté d'amélioration de la continuité des soins pharmaceutiques aux patients pédiatriques sortant de l'hôpital et rentrant à domicile avec une prescription médicamenteuse. Après une première étape d'état des lieux, effectuée à l'aide de différentes approches méthodologiques auprès des acteurs impliqués (pharmaciens et médecins de ville et d'hôpital, infirmiers, patients et proches), une deuxième étape a pour but de mettre en oeuvre et d'évaluer diverses actions d'amélioration ciblées pour sécuriser le processus médicaments, de sa prescription à l'hôpital à son administration à domicile (obtention des médicaments, information donnée aux parents, communication entre professionnels de santé etc).
Cette recherche représente également une chance de développer l'interdisciplinarité des professions de soins entre milieu hospitalier et communautaire. C'est en effet dans la bonne collaboration entre partenaires du réseau de santé que l'on peut trouver de grandes marges d'amélioration de la qualité et de l'efficience des soins.

## 1.5 Bibliographie

1. (NCC-MERP) NCCfMERaP. Medication errors [January 2014]. Available from: http://www.nccmerp.org/aboutMedErrors.html.

2. Pharmacists ASoH. ASHP guidelines on preventing medication errors in hospitals. Am J Hosp Pharm. 1993;50(2):305-14.

3. Nebeker JR, Barach P, Samore MH. Clarifying adverse drug events: a clinician's guide to terminology, documentation, and reporting. Ann Intern Med. 2004;140(10):795-801.

4. Edwards IR, Aronson JK. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management. Lancet. 2000;356(9237):1255-9.

5. Stelfox HT, Palmisani S, Scurlock C, et al. The "To Err is Human" report and the patient safety literature. Qual Saf Health Care. 2006;15(3):174-8.

6. Michel P, Quenon JL, Djihoud A, et al. French national survey of inpatient adverse events prospectively assessed with ward staff. Qual Saf Health Care. 2007;16(5):369-77.

7. Bates DW, Cullen DJ, Laird N, et al. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. Implications for prevention. ADE Prevention Study Group. JAMA. 1995;274(1):29-34.

8. Lewis PJ, Dornan T, Taylor D, et al. Prevalence, incidence and nature of prescribing errors in hospital inpatients: a systematic review. Drug Saf. 2009;32(5):379-89.

9. Tully MP, Ashcroft DM, Dornan T, et al. The causes of and factors associated with prescribing errors in hospital inpatients: a systematic review. Drug Saf. 2009;32(10):819-36.

10. Filik R, Purdy K, Gale A, et al. Drug name confusion: evaluating the effectiveness of capital ("Tall Man") letters using eye movement data. Soc Sci Med. 2004;59(12):2597-601.

11. Flynn EA, Barker KN, Carnahan BJ. National observational study of prescription dispensing accuracy and safety in 50 pharmacies. J Am Pharm Assoc (2003). 2003;43(2):191-200.

12. Hoffman JM, Proulx SM. Medication errors caused by confusion of drug names. Drug Saf. 2003;26(7):445-52.

13. Harder S, Fischer P, Krause-Schafer M, et al. Structure and markers of appropriateness, quality and performance of drug treatment over a 1-year period after hospital discharge in a cohort of elderly patients with cardiovascular diseases from Germany. Eur J Clin Pharmacol. 2005;60(11):797-805.

14. Keers RN, Williams SD, Cooke J, et al. Prevalence and nature of medication administration errors in health care settings: a systematic review of direct observational evidence. Ann Pharmacother. 2013;47(2):237-56.

15. Schneider MP, Cotting J, Pannatier A. Evaluation of nurses' errors associated in the preparation and administration of medication in a pediatric intensive care unit. Pharm World Sci. 1998;20(4):178-82.

16. Haggerty JL, Reid RJ, Freeman GK, et al. Continuity of care: a multidisciplinary review. BMJ. 2003;327(7425):1219-21.

17. Ellitt GR, Brien JA, Aslani P, et al. Quality patient care and pharmacists' role in its continuity--a systematic review. Ann Pharmacother. 2009;43(4):677-91.

18. (CSHP) CSoHP. Seamless Care: Statement 2004 [January 2014]. Available from: http://www.cshp.ca/dms/dmsView/1_S_Seamless_Care_2004.pdf.

19. (APAC) APAC. Guiding principles to achieve continuity in medication management 2005 January 2014. Available from: http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/5B47B202BBFAFE02CA257BF0001C6AAC/$File/guiding.pdf.

20. ASHP. Continuity of care in medication management: review of issues and considerations for pharmacy. Am J Health Syst Pharm. 2005;62(16):1714-20.

21. Guignard B BJ. La continuité des soins entre pharmacie hospitalière et officine. pharmaJournal. 2009;03:21-3.

22. Cheng SH, Chen CC, Hou YF. A longitudinal examination of continuity of care and avoidable hospitalization: evidence from a universal coverage health care system. Arch Intern Med. 2010;170(18):1671-7.

23. Brock J, Mitchell J, Irby K, et al. Association between quality improvement for care transitions in communities and rehospitalizations among Medicare beneficiaries. JAMA. 2013;309(4):381-91.

24. Jeffcott SA, Evans SM, Cameron PA, et al. Improving measurement in clinical handover. Qual Saf Health Care. 2009;18(4):272-7.

25. Forster AJ, Murff HJ, Peterson JF, et al. The incidence and severity of adverse events affecting patients after discharge from the hospital. Ann Intern Med. 2003;138(3):161-7.

26. Moore C, Wisnivesky J, Williams S, et al. Medical errors related to discontinuity of care from an inpatient to an outpatient setting. J Gen Intern Med. 2003;18(8):646-51.

27. Kripalani S, Jackson AT, Schnipper JL, et al. Promoting effective transitions of care at hospital discharge: a review of key issues for hospitalists. J Hosp Med. 2007;2(5):314-23.

28. Thomsen LA, Winterstein AG, Sondergaard B, et al. Systematic review of the incidence and characteristics of preventable adverse drug events in ambulatory care. Ann Pharmacother. 2007;41(9):1411-26.

29. Phillips AL, Nigro O, Macolino KA, et al. Hospital admissions caused by adverse drug events: an Australian prospective study. Aust Health Rev. 2014;38(1):51-7.

30. Willson MN, Greer CL, Weeks DL. Medication regimen complexity and hospital readmission for an adverse drug event. Ann Pharmacother. 2014;48(1):26-32.

31. Zed PJ, Haughn C, Black KJ, et al. Medication-related emergency department visits and hospital admissions in pediatric patients: a qualitative systematic review. J Pediatr. 2013;163(2):477-83.

32. Groene RO, Orrego C, Sunol R, et al. "It's like two worlds apart": an analysis of vulnerable patient handover practices at discharge from hospital. BMJ Qual Saf. 2012;21 Suppl 1:i67-75.

33. Calkins DR, Davis RB, Reiley P, et al. Patient-physician communication at hospital discharge and patients' understanding of the postdischarge treatment plan. Arch Intern Med. 1997;157(9):1026-30.

34. Voirol P, Kayser SR, Chang CY, et al. Impact of pharmacists' interventions on the pediatric discharge medication process. Ann Pharmacother. 2004;38(10):1597-602.

35. Kripalani S, Henderson LE, Jacobson TA, et al. Medication use among inner-city patients after hospital discharge: patient-reported barriers and solutions. Mayo Clin Proc. 2008;83(5):529-35.

36. Paulino EI, Bouvy ML, Gastelurrutia MA, et al. Drug related problems identified by European community pharmacists in patients discharged from hospital. Pharm World Sci. 2004;26(6):353-60.

37. Gignon M, Ammirati C, Mercier R, et al. Compliance with emergency department discharge instructions. J Emerg Nurs. 2014;40(1):51-5.

38. Engel KG, Buckley BA, Forth VE, et al. Patient understanding of emergency department discharge instructions: where are knowledge deficits greatest? Acad Emerg Med. 2012;19(9):E1035-44.

39. Spandorfer JM, Karras DJ, Hughes LA, et al. Comprehension of discharge instructions by patients in an urban emergency department. Ann Emerg Med. 1995;25(1):71-4.

40. Kripalani S, LeFevre F, Phillips CO, et al. Deficits in communication and information transfer between hospital-based and primary care physicians: implications for patient safety and continuity of care. JAMA. 2007;297(8):831-41.

41. Ruth JL, Geskey JM, Shaffer ML, et al. Evaluating communication between pediatric primary care physicians and hospitalists. Clin Pediatr (Phila). 2011;50(10):923-8.

42. Ashbrook L, Mourad M, Sehgal N. Communicating discharge instructions to patients: a survey of nurse, intern, and hospitalist practices. J Hosp Med. 2013;8(1):36-41.

43. Saunders CE. Patient compliance in filling prescriptions after discharge from the emergency department. Am J Emerg Med. 1987;5(4):283-6.

44. Thomas EJ, Burstin HR, O'Neil AC, et al. Patient noncompliance with medical advice after the emergency department visit. Ann Emerg Med. 1996;27(1):49-55.

45. Kajioka EH, Itoman EM, Li ML, et al. Pediatric prescription pick-up rates after ED visits. Am J Emerg Med. 2005;23(4):454-8.

46. Matsui D, Joubert GI, Dykxhoorn S, et al. Compliance with prescription filling in the pediatric emergency department. Arch Pediatr Adolesc Med. 2000;154(2):195-8.

47. Sanz EJ. Concordance and children's use of medicines. BMJ. 2003;327(7419):858-60.

48. Lehmann A, Aslani P, Ahmed R, et al. Assessing medication adherence: options to consider. Int J Clin Pharm. 2014;36(1):55-69.

49. Cochrane RA, Mandal AR, Ledger-Scott M, et al. Changes in drug treatment after discharge from hospital in geriatric patients. BMJ. 1992;305(6855):694-6.

50. Coleman EA, Smith JD, Raha D, et al. Posthospital medication discrepancies: prevalence and contributing factors. Arch Intern Med. 2005;165(16):1842-7.

51. Mattar ME, Markello J, Yaffe SJ. Inadequacies in the pharmacologic management of ambulatory children. J Pediatr. 1975;87(1):137-41.

52. Steiner SA, Torres MR, Penna FJ, et al. Chronic Functional Constipation in Children: Adherence and Factors Associated to Drug Treatment. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2013.

53. Pritchard MT, Butow PN, Stevens MM, et al. Understanding medication adherence in pediatric acute lymphoblastic leukemia: a review. J Pediatr Hematol Oncol. 2006;28(12):816-23.

54. Vouillamoz-Lorenz S BT. Qualité des ordonnances hospitalières: des améliorations possibles! Journal suisse de pharmacie. 2001(5):155-7.

55. Ghaleb MA, Barber N, Dean Franklin B, et al. What constitutes a prescribing error in paediatrics? Qual Saf Health Care. 2005;14(5):352-7.

56. Taylor BL, Selbst SM, Shah AE. Prescription writing errors in the pediatric emergency department. Pediatr Emerg Care. 2005;21(12):822-7.

57. Rinke ML, Moon M, Clark JS, et al. Prescribing errors in a pediatric emergency department. Pediatr Emerg Care. 2008;24(1):1-8.

58. Lee BH, Lehmann CU, Jackson EV, et al. Assessing controlled substance prescribing errors in a pediatric teaching hospital: an analysis of the safety of analgesic prescription practice in the transition from the hospital to home. J Pain. 2009;10(2):160-6.

59. Himmel W, Kochen MM, Sorns U, et al. Drug changes at the interface between primary and secondary care. Int J Clin Pharmacol Ther. 2004;42(2):103-9.

60. Cornish PL, Knowles SR, Marchesano R, et al. Unintended medication discrepancies at the time of hospital admission. Arch Intern Med. 2005;165(4):424-9.

61. Gleason KM, McDaniel MR, Feinglass J, et al. Results of the Medications at Transitions and Clinical Handoffs (MATCH) study: an analysis of medication reconciliation errors and risk factors at hospital admission. J Gen Intern Med. 2010;25(5):441-7.

62. Stone BL, Boehme S, Mundorff MB, et al. Hospital admission medication reconciliation in medically complex children: an observational study. Arch Dis Child. 2010;95(4):250-5.

63. Buajordet I, Wesenberg F, Brors O, et al. Adverse drug events in children during hospitalization and after discharge in a Norwegian university hospital. Acta Paediatr. 2002;91(1):88-94.

64. Kaushal R, Bates DW, Landrigan C, et al. Medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. JAMA. 2001;285(16):2114-20.

65. Wong IC, Ghaleb MA, Franklin BD, et al. Incidence and nature of dosing errors in paediatric medications: a systematic review. Drug Saf. 2004;27(9):661-70.

66. De Giorgi I, Fonzo-Christe C, Cingria L, et al. Risk and pharmacoeconomic analyses of the injectable medication process in the paediatric and neonatal intensive care units. Int J Qual Health Care. 2010;22(3):170-8.

67. Davis T. Paediatric prescribing errors. Arch Dis Child. 2011;96(5):489-91.

68. Bolt R, Yates JM, Mahon J, et al. Evidence of frequent dosing errors in paediatrics and intervention to reduce such prescribing errors. J Clin Pharm Ther. 2014;39(1):78-83.

69. Blondon K, Desmeules J, Vogt-Ferrier N, et al. [Off-label prescribing]. Rev Med Suisse. 2008;4(165):1661-5.

70. Di Paolo ER, Stoetter H, Cotting J, et al. Unlicensed and off-label drug use in a Swiss paediatric university hospital. Swiss Med Wkly. 2006;136(13-14):218-22.

71. Wong IC, Basra N, Yeung VW, et al. Supply problems of unlicensed and off-label medicines after discharge. Arch Dis Child. 2006;91(8):686-8.

72. Nahata MC, Allen LV, Jr. Extemporaneous drug formulations. Clin Ther. 2008;30(11):2112-9.

73. Sessink PJ, Friemel NS, Anzion RB, et al. Biological and environmental monitoring of occupational exposure of pharmaceutical plant workers to methotrexate. Int Arch Occup Environ Health. 1994;65(6):401-3.

74. deWerk Neal A, Wadden RA, Chiou WL. Exposure of hospital workers to airborne antineoplastic agents. Am J Hosp Pharm. 1983;40(4):597-601.

75. Ursini CL, Cavallo D, Colombi A, et al. Evaluation of early DNA damage in healthcare workers handling antineoplastic drugs. Int Arch Occup Environ Health. 2006;80(2):134-40.

76. Fransman W, Vermeulen R, Kromhout H. Dermal exposure to cyclophosphamide in hospitals during preparation, nursing and cleaning activities. Int Arch Occup Environ Health. 2005;78(5):403-12.

77. Sanborn RE, Sauer DA. Cutaneous reactions to chemotherapy: commonly seen, less described, little understood. Dermatol Clin. 2008;26(1):103-19, ix.

78. Selevan SG, Lindbohm ML, Hornung RW, et al. A study of occupational exposure to antineoplastic drugs and fetal loss in nurses. N Engl J Med. 1985;313(19):1173-8.

79. Pharmacists AASHS. ASHP technical assistance bulletin on handling cytotoxic and hazardous drugs. Am J Hosp Pharm. 1990;47(5):1033-49.

80. Prevention CfDCa. NIOSH List of Antineoplastic and Other
Hazardous Drugs in Healthcare Settings 2010 2010 [January 2013]. Available from: http://www.cdc.gov/niosh/docs/2010-167/pdfs/2010-167.pdf.

81. Jost M RM, Liechti B, et al. Sécurité dans l'emploi des cytostatiques. 3rd edn ed. Luzern: SUVAPro; 2004.

82. Terezakis SA, Harris KM, Ford E, et al. An evaluation of departmental radiation oncology incident reports: anticipating a national reporting system. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2013;85(4):919-23.

83. Santana MJ, Holroyd-Leduc J, Flemons WW, et al. The Seamless Transfer of Care: A Pilot Study Assessing the Usability of an Electronic Transfer of Care Communication Tool. Am J Med Qual. 2013.

84. Laugaland K, Aase K, Barach P. Interventions to improve patient safety in transitional care--a review of the evidence. Work. 2012;41 Suppl 1:2915-24.

85. Claeys C, Foulon V, de Winter S, et al. Initiatives promoting seamless care in medication management: an international review of the grey literature. Int J Clin Pharm. 2013.

86. Haynes KT, Oberne A, Cawthon C, et al. Pharmacists' recommendations to improve care transitions. Ann Pharmacother. 2012;46(9):1152-9.

87. Bolas H, Brookes K, Scott M, et al. Evaluation of a hospital-based community liaison pharmacy service in Northern Ireland. Pharm World Sci. 2004;26(2):114-20.

88. Brookes K, Scott MG, McConnell JB. The benefits of a hospital based community services liaison pharmacist. Pharm World Sci. 2000;22(2):33-8.

89. Schnipper JL, Kirwin JL, Cotugno MC, et al. Role of pharmacist counseling in preventing adverse drug events after hospitalization. Arch Intern Med. 2006;166(5):565-71.

90. Jack BW, Chetty VK, Anthony D, et al. A reengineered hospital discharge program to decrease rehospitalization: a randomized trial. Ann Intern Med. 2009;150(3):178-87.

91. Coleman EA, Parry C, Chalmers S, et al. The care transitions intervention: results of a randomized controlled trial. Arch Intern Med. 2006;166(17):1822-8.

92. Lopez Cabezas C, Falces Salvador C, Cubi Quadrada D, et al. Randomized clinical trial of a postdischarge pharmaceutical care program vs regular follow-up in patients with heart failure. Farm Hosp. 2006;30(6):328-42.

93. Meng K, Seekatz B, Haug G, et al. Evaluation of a standardized patient education program for inpatient cardiac rehabilitation: impact on illness knowledge and self-management behaviors up to 1 year. Health Educ Res. 2014.

94. Louis-Simonet M, Kossovsky MP, Sarasin FP, et al. Effects of a structured patient-centered discharge interview on patients' knowledge about their medications. Am J Med. 2004;117(8):563-8.

95. Leger S, Allenet B, Pichot O, et al. [Impact of an education program on patient behaviour favoring prevention of drug-related adverse events: a pilot study in patients receiving oral anticoagulants for thromboembolic venous disease]. J Mal Vasc. 2004;29(3):152-8.

96. Clarkesmith DE, Pattison HM, Lane DA. Educational and behavioural interventions for anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation. Cochrane Database Syst Rev. 2013;6:CD008600.

97. Clarkesmith DE, Pattison HM, Lip GY, et al. Educational intervention improves anticoagulation control in atrial fibrillation patients: the TREAT randomised trial. PLoS One. 2013;8(9):e74037.

98. Chen C, Lee DS, Hie SL. The impact of pharmacist's counseling on pediatric patients' caregiver's knowledge on epilepsy and its treatment in a tertiary hospital. Int J Clin Pharm. 2013.

99. Hugtenburg JG, Borgsteede SD, Beckeringh JJ. Medication review and patient counselling at discharge from the hospital by community pharmacists. Pharm World Sci. 2009;31(6):630-7.

100. Walker PC, Tucker Jones JN, Mason NA. An advanced pharmacy practice experience in transitional care. Am J Pharm Educ. 2010;74(2):20.

101. Halasyamani L, Kripalani S, Coleman E, et al. Transition of care for hospitalized elderly patients--development of a discharge checklist for hospitalists. J Hosp Med. 2006;1(6):354-60.

102. Cavrenne P, Spinewine A. [Continuity in patient care upon hospital discharge: evaluation of a clinical pharmacy discharge form for community pharmacists]. J Pharm Belg. 2008;63(3):69-72.

103. Lalonde L, Lampron AM, Vanier MC, et al. Effectiveness of a medication discharge plan for transitions of care from hospital to outpatient settings. Am J Health Syst Pharm. 2008;65(15):1451-7.

104. Katz MG, Kripalani S, Weiss BD. Use of pictorial aids in medication instructions: a review of the literature. Am J Health Syst Pharm. 2006;63(23):2391-7.

105. Samuels-Kalow ME, Stack AM, Porter SC. Effective discharge communication in the emergency department. Ann Emerg Med. 2012;60(2):152-9.

106. McCarthy DM, Engel KG, Buckley BA, et al. Emergency Department Discharge Instructions: Lessons Learned through Developing New Patient Education Materials. Emerg Med Int. 2012;2012:306859.

107. Chuang MH, Lin CL, Wang YF, et al. Development of pictographs depicting medication use instructions for low-literacy medical clinic ambulatory patients. J Manag Care Pharm. 2010;16(5):337-45.

108. Barnett K, Harrison C, Newman F, et al. A randomised study of the impact of different styles of patient information leaflets for randomised controlled trials on children's understanding. Arch Dis Child. 2005;90(4):364-6.

109. Johnson A, Sandford J. Written and verbal information versus verbal information only for patients being discharged from acute hospital settings to home: systematic review. Health Educ Res. 2005;20(4):423-9.

110. Rivers PH. Compliance aids--do they work? Drugs Aging. 1992;2(2):103-11.

111. Heneghan CJ, Glasziou P, Perera R. Reminder packaging for improving adherence to self-administered long-term medications. Cochrane Database Syst Rev. 2006(1):CD005025.

112. Lecouturier J, Cunningham B, Campbell D, et al. Medication compliance aids: a qualitative study of users' views. Br J Gen Pract. 2011;61(583):93-100.

113. McMahon SR, Rimsza ME, Bay RC. Parents can dose liquid medication accurately. Pediatrics. 1997;100(3 Pt 1):330-3.

114. Mennella JA, Beauchamp GK. Optimizing oral medications for children. Clin Ther. 2008;30(11):2120-32.

115. Vira T, Colquhoun M, Etchells E. Reconcilable differences: correcting medication errors at hospital admission and discharge. Qual Saf Health Care. 2006;15(2):122-6.

116. Schnipper JL, Hamann C, Ndumele CD, et al. Effect of an electronic medication reconciliation application and process redesign on potential adverse drug events: a cluster-randomized trial. Arch Intern Med. 2009;169(8):771-80.

117. Mueller SK, Sponsler KC, Kripalani S, et al. Hospital-based medication reconciliation practices: a systematic review. Arch Intern Med. 2012;172(14):1057-69.

118. OMS. Standard Operating Protocol Fact Sheet: Medication Reconciliation: Organisation mondiale de la santé; 2011 [January 2014]. Available from: http://www.who.int/patientsafety/implementation/solutions/high5s/ps_med_rec_fs_Mar_2011.pdf.

119. Improvement IfH. Prevent adverse drug events with medication reconciliation [January 2014]. Available from: http://www.ihi.org/explore/ADEsMedicationReconciliation/Pages/default.aspx.

120. Kwan JL, Lo L, Sampson M, et al. Medication reconciliation during transitions of care as a patient safety strategy: a systematic review. Ann Intern Med. 2013;158(5 Pt 2):397-403.

121. Glintborg B, Poulsen HE, Dalhoff KP. The use of nationwide on-line prescription records improves the drug history in hospitalized patients. Br J Clin Pharmacol. 2008;65(2):265-9.

122. Bonnabry P, Despont-Gros C, Grauser D, et al. A risk analysis method to evaluate the impact of a computerized provider order entry system on patient safety. J Am Med Inform Assoc. 2008;15(4):453-60.

123. Carli-Ghabarou D, Seidling HM, Bonnabry P, et al. A survey-based inventory of clinical decision support systems in computerised provider order entry in Swiss hospitals. Swiss Med Wkly. 2013;143:w13894.

124. Zachariah M, Phansalkar S, Seidling HM, et al. Development and preliminary evidence for the validity of an instrument assessing implementation of human-factors principles in medication-related decision-support systems--I-MeDeSA. J Am Med Inform Assoc. 2011;18 Suppl 1:i62-72.

125. Seidling HM, Schmitt SP, Bruckner T, et al. Patient-specific electronic decision support reduces prescription of excessive doses. Qual Saf Health Care. 2010;19(5):e15.

126. Kirk RC, Li-Meng Goh D, Packia J, et al. Computer calculated dose in paediatric prescribing. Drug Saf. 2005;28(9):817-24.

127. Sard BE, Walsh KE, Doros G, et al. Retrospective evaluation of a computerized physician order entry adaptation to prevent prescribing errors in a pediatric emergency department. Pediatrics. 2008;122(4):782-7.

128. Maslove DM, Rizk N, Lowe HJ. Computerized physician order entry in the critical care environment: a review of current literature. J Intensive Care Med. 2011;26(3):165-71.

129. van der Veen W, de Gier HJ, van der Schaaf T, et al. Risk analysis and user satisfaction after implementation of computerized physician order entry in Dutch hospitals. Int J Clin Pharm. 2013;35(2):195-201.

130. Markley J, Andow V, Sabharwal K, et al. A project to reengineer discharges reduces 30-day readmission rates. Am J Nurs. 2013;113(7):55-64.

131. Schaller P, Gaspoz JM. [Continuity, coordination and integration of care: from theory to practice]. Rev Med Suisse. 2008;4(172):2034, 6-9.

132. Ninane F, Daeppen JB, Bugnon O, et al. [Integrated care: how to support a culture change?]. Rev Med Suisse. 2010;6(273):2302-5.

133. Locca JF, Niquille A, Krahenbuhl JM, et al. [Physician-pharmacist collaboration: a way to improve the quality of drug prescribing]. Rev Med Suisse. 2009;5(227):2382-4, 6-7.

134. Muller MK, Dedes KJ, Dindo D, et al. Impact of clinical pathways in surgery. Langenbecks Arch Surg. 2009;394(1):31-9.

135. Bonnabry P, Waldispühl B, Bracher K, Kussmann S. Pharmacies publiques dans les hôpitaux : recommandations de la GSASA 2013 [January 2014]. Available from: http://www.gsasa.ch/.

136. Mattiuzzo M KL, Guignard B, Wasilewski-Rasca AF, Fonzo-Christe C, Bonnabry P. Conception d'une page web à l'intention des pharmaciens d'officine. pharmaJournal 2012;07:17-8.

137. Okoniewska BM, Santana MJ, Holroyd-Leduc J, et al. The Seamless Transfer-of-Care Protocol: a randomized controlled trial assessing the efficacy of an electronic transfer-of-care communication tool. BMC Health Serv Res. 2012;12:414.

138. Vincent C, Taylor-Adams S, Stanhope N. Framework for analysing risk and safety in clinical medicine. BMJ. 1998;316(7138):1154-7.

139. Bonnabry P, Cingria L, Ackermann M, et al. Use of a prospective risk analysis method to improve the safety of the cancer chemotherapy process. Int J Qual Health Care. 2006;18(1):9-16.

140. Benn J, Koutantji M, Wallace L, et al. Feedback from incident reporting: information and action to improve patient safety. Qual Saf Health Care. 2009;18(1):11-21.

141. Tighe CM, Woloshynowych M, Brown R, et al. Incident reporting in one UK accident and emergency department. Accid Emerg Nurs. 2006;14(1):27-37.

142. Vincent C, Taylor-Adams S, Chapman EJ, et al. How to investigate and analyse clinical incidents: clinical risk unit and association of litigation and risk management protocol. BMJ. 2000;320(7237):777-81.

143. Reason JT, Carthey J, de Leval MR. Diagnosing "vulnerable system syndrome": an essential prerequisite to effective risk management. Qual Health Care. 2001;10 Suppl 2:21-5.

144. Reason J. James Reason: patient safety, human error, and Swiss cheese. Interview by Karolina Peltomaa and Duncan Neuhauser. Qual Manag Health Care. 2012;21(1):59-63.

145. Rodriguez-Monguio R, Otero MJ, Rovira J. Assessing the economic impact of adverse drug effects. Pharmacoeconomics. 2003;21(9):623-50.

146. Dudas V, Bookwalter T, Kerr KM, et al. The impact of follow-up telephone calls to patients after hospitalization. Am J Med. 2001;111(9B):26S-30S.

147. Desplenter F, Laekeman G, Simoens S. Differentiated information on antidepressants at hospital discharge: a hypothesis-generating study. Int J Pharm Pract. 2013;21(4):252-62.

148. Simoens S, Spinewine A, Foulon V, et al. Review of the cost-effectiveness of interventions to improve seamless care focusing on medication. Int J Clin Pharm. 2011;33(6):909-17.

149. Holzer BM, Minder CE. A simple approach to fairer hospital benchmarking using patient experience data. Int J Qual Health Care. 2011;23(5):524-30.

150. Hadjistavropoulos H, Biem H, Sharpe D, et al. Patient perceptions of hospital discharge: reliability and validity of a Patient Continuity of Care Questionnaire. Int J Qual Health Care. 2008;20(5):314-23.

151. Co JP, Sternberg SB, Homer CJ. Measuring patient and family experiences of health care for children. Acad Pediatr. 2011;11(3 Suppl):S59-67.

152. Meakin R, Weinman J. The 'Medical Interview Satisfaction Scale' (MISS-21) adapted for British general practice. Fam Pract. 2002;19(3):257-63.

153. Jenkinson C, Coulter A, Bruster S. The Picker Patient Experience Questionnaire: development and validation using data from in-patient surveys in five countries. Int J Qual Health Care. 2002;14(5):353-8.

154. LAMal. Loi Fédérale sur l'Assurance-Maladie. RS 832.10. [january 2014]. Available from: http://www.admin.ch/ch/f/rs/832_10/.

155. OPAS. Ordonnance du DFI sur les Prestations dans l'Assurance obligatoire des Soins en cas de maladie. RS 832.112.31. [cited January 2014]. Available from: http://www.admin.ch/ch/f/rs/832_112_31/index.html.

156. OMéd. Ordonnance sur les médicaments. Available from: http://www.bag.admin.ch.

157. LPTh. Loi sur les produits thérapeutiques [January 2014]. Available from: http://www.bag.admin.ch.

158. Radley DC, Finkelstein SN, Stafford RS. Off-label prescribing among office-based physicians. Arch Intern Med. 2006;166(9):1021-6.

159. Cras A, Conscience MA, Rajzbaum G, et al. Off-label prescribing in a French hospital. Pharm World Sci. 2007;29(2):97-100.

160. Stafford RS. Regulating off-label drug use--rethinking the role of the FDA. N Engl J Med. 2008;358(14):1427-9.

161. OStup. Ordonnance sur les stupéfiants et les substances psychotropes [January 2014]. Available from: http://www.bag.admin.ch.

162. LStup. Loi fédérale sur les stupéfiants et les substances psychotropes [January 2014]. Available from: http://www.admin.ch/.

163. LS. Liste des Spécialités [January 2014]. Available from: http://www.bag.admin.ch/.

164. LMT. Liste des médicaments avec tarif (LMT) [cited January 2014]. Available from: http://www.bag.admin.ch.

165. LPPA. Liste des produits pharmaceutiques pour application spéciale [cited January 2014]. Available from: http://www.lppa.ch/.

166. Vernaz N, Haller G, Girardin F, et al. Patented drug extension strategies on healthcare spending: a cost-evaluation analysis. PLoS Med. 2013;10(6):e1001460.

167. Di Paolo ER, Gehri M, Ouedraogo-Ruchet L, et al. Outpatient prescriptions practice and writing quality in a paediatric university hospital. Swiss Med Wkly. 2012;142:w13564.

168. NIOSH. List of Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Healthcare Settings: National Institute for Occupational and Safety in Health; 2010 [cited January 2014]. Available from: http://www.cdc.gov/niosh/docs/2010-167/pdfs/2010-167.pdf.

169. Consortium UUH. UHC Consensus Statement : Model Hazardous Drug Safety Plan for Institutions. Am J Health-Syst Pharm 2010;67:1545-6.

# Chapitre 2 :

# Résumé de thèse

# 2 Résumé de thèse

## 2.1 Introduction

Le retour à domicile après une hospitalisation peut s'avérer un moment délicat pour les patients. En changeant d'environnement, ils doivent assimiler de nouvelles recommandations et de nouveaux traitements médicamenteux alors qu'ils peuvent se sentir déjà angoissés ou stressés. Plusieurs difficultés, comme se procurer certains produits particuliers auprès des pharmacies d'officine, prendre les médicaments selon un schéma thérapeutique correct, comprendre le but d'un traitement ou assimiler les modifications du schéma thérapeutique, peuvent amener à des interruptions ou des prises erronées du traitement à domicile. Ces formes de non-adhésion au traitement peuvent conduire à des échecs thérapeutiques ou à des événements indésirables médicamenteux, se traduisant finalement par une aggravation de l'état de santé du patient.

Une bonne transition entre l'hôpital et le domicile est donc essentielle. La continuité des soins peut être définie comme étant la continuité souhaitable des soins fournis à un patient au sein du système de santé par tous les soignants et leurs milieux respectifs.

L'un des premiers facteurs d'adhésion thérapeutique est la capacité à se procurer les médicaments prescrits à la sortie de l'hôpital. En Suisse, la grande majorité des patients se rendent dans une pharmacie d'officine en ville. Certains peuvent alors rencontrer des difficultés ou des délais pour leur **obtention,** tandis que d'autres ne vont tout simplement pas les chercher. Les risques d'interruptions de traitement sont alors élevés.

Une fois les médicaments obtenus, des arrêts prématurés de traitement, des modifications de dose ou d'horaire, des oublis de prise sont souvent observés à domicile. Cette mauvaise observance thérapeutique est souvent le résultat d'une **communication** inefficace entre les professionnels de santé et le patient, qui se traduit chez le patient par une mauvaise compréhension des intentions ou instructions thérapeutiques du prescripteur.

En plus de ces problématiques générales, les **patients pédiatriques** rencontrent des problèmes spécifiques et représentent une population à risque, en termes de discontinuité des soins pharmaceutiques à la sortie de l'hôpital.

En effet, pour des raisons éthiques, financières et techniques, les médicaments ne sont souvent pas testés chez les enfants et n'ont donc pas d'autorisation officielle pour cette population de patients. La prescription de médicaments hors indication (off-label) ou non-enregistrés (unlicensed) est donc courante. Elle est pratiquée fréquemment à l'hôpital, mais parfois également en pharmacie d'officine. Les officines de ville n'ont souvent pas connaissance des produits et des protocoles de traitements utilisés à l'hôpital. Elles peuvent rencontrer des difficultés à se procurer ces produits (qu'il faut parfois commander à l'étranger) ou à **trouver les informations** nécessaires à la bonne exécution d'une prescription off-label. Elles doivent alors contacter le prescripteur pour s'assurer de la conformité de la dose, de l'emploi d'une spécialité uniquement enregistrée pour une utilisation chez l'adulte ou pour se renseigner sur la manière de se procurer un produit.
De leur côté les médecins hospitaliers témoignent souvent d'une **méconnaissance des traitements ou formes galéniques disponibles en ville**, ou des réalités logistiques et professionnelles des pharmacies d'officine. Ils n'ont donc pas conscience, au moment de la prescription, des difficultés que les patients pourront rencontrer pour se procurer leurs médicaments en ville.

Concernant l'adhésion au traitement des patients pédiatriques, elle est comparable à celle de patients plus âgés, mais certains facteurs leur sont spécifiques: le rôle de la famille dans l'administration des médicaments, les spécificités liées à l'adolescence ou l'absence de formulations pharmaceutiques appropriées aux enfants (forme galénique liquide, goût agréable…). Pour certains médicaments, il est alors nécessaire de fabriquer en officine une formulation facilement administrable à un enfant. Une fois encore, les pharmacies de ville peuvent rencontrer des problèmes pour se procurer le mode opératoire ou les matières premières de ces **préparations magistrales (PM)**. De plus, certains principes actifs sont **toxiques** et requièrent des mesures de protection spécifiques, tant pour leur manipulation à l'officine qu'à domicile. Toutes les pharmacies de ville ne disposent pas des ressources matérielles ou des informations nécessaires pour fournir aux parents des préparations pharmaceutiques adaptées et des recommandations précises pour une manipulation sécurisée à domicile.

Afin de minimiser le risque de rupture de la continuité des soins pharmaceutiques à la sortie de l'hôpital, plusieurs axes d'amélioration peuvent être retenus. Il s'agit d'une part de développer une information ciblée, structurée et compréhensible, appliquée par chaque professionnel impliqué dans l'éducation thérapeutique du patient en vue de son retour à domicile ; d'autre part d'améliorer la communication entre les professionnels de santé et d'informer chacun des réalités professionnelles des autres.

## 2.2 Objectifs et structure de la thèse

L'objectif général de ce travail était l'amélioration de la continuité des soins pharmaceutiques des patients pédiatriques sortant de l'hôpital et rentrant à domicile avec une prescription médicamenteuse.

Il a été réalisé en 2 étapes :

Une première phase a eu pour but la réalisation d'un état des lieux, au moyen de plusieurs méthodes complémentaires, des problématiques rencontrées par les patients, leurs proches et les professionnels de santé avec les médicaments prescrits à la sortie de l'hôpital.

La deuxième phase a eu comme objectif la mise en place de mesures d'amélioration basées sur les résultats obtenus lors de l'état des lieux et la mesure d'impact de certaines d'entre elles.

## 2.3 Etat des lieux

Afin de mieux cibler les actions à mettre en place pour améliorer la continuité des soins pharmaceutiques des patients pédiatriques sortant de l'hôpital, une évaluation de la situation et une quantification des problèmes était nécessaire. Cet état des lieux a été effectué auprès des divers acteurs concernés (médecins, pharmaciens, patients et leurs parents) à l'aide de différentes approches méthodologiques, permettant des visions différentes de la situation:

- Une analyse prospective des risques utilisant la méthode d'Analyse des Modes de Défaillance, de leurs Effets et de leurs Criticités **(AMDEC)** sur le processus médicamenteux à la sortie de l'hôpital des patients pédiatriques.
- Un recueil de **déclarations spontanées d'incidents** signalées par les pharmacies d'officine du canton de Genève avec les ordonnances de sortie de l'hôpital (adulte et pédiatrique).
- Un **suivi prospectif de patients pédiatriques** sortant du Service de médecine (MED) et du Service d'accueil et d'urgences pédiatriques (SAUP) des HUG, comprenant :
    - Un entretien téléphonique semi-structuré avec les parents dans les 72 heures après la sortie pour évaluer:
        - Le taux d'obtention immédiate de tous les médicaments lors de la 1ère visite à la pharmacie d'officine après la sortie de l'hôpital.
        - Leur connaissance des traitements prescrits (indication, dose, fréquence, durée).
    - Une analyse de la **qualité rédactionnelle des ordonnances de sortie** au SAUP.
- La consultation d'**autres sources de données**
    - Recueil systématique des appels téléphoniques provenant des pharmaciens d'officine concernant des préparations magistrales prescrites à la sortie de l'hôpital.
    - Rapport d'incidents déclarés par les officines de ville à la pharmacie des HUG.

## 2.3.1 Analyse de risques AMDEC et déclarations d'incidents

### *2.3.1.2 Introduction*

L'AMDEC est une méthode d'évaluation prospective des risques, permettant une analyse systématique des processus et utilisée dans un grand nombre d'industries à hauts risques pour identifier les défaillances et tenter de les réduire en corrigeant les processus de manière proactive Elle comporte une évaluation quantitative des indices de criticité (Criticality index en anglais (CI)) de chaque mode de défaillances identifiés (Failure modes en anglais (FM)). Elle permet également d'estimer et de comparer l'impact de stratégies d'amélioration, avant même leur mise en oeuvre.

La déclaration spontanée d'incidents est un autre outil fréquemment utilisé dans les stratégies d'amélioration continue de la qualité et de la sécurité des soins dans les établissements de santé. Plusieurs rapports sur la sécurité des patients ont mis en évidence l'importance de développer des systèmes efficaces d'apprentissage par l'erreur pour anticiper et prévenir la survenue d'incidents. Utilisée correctement, la déclaration spontanée d'incident fournit des données intéressantes sur les accidents survenus ou qui auraient pu survenir dans la pratique. Elle est néanmoins connue pour sous-estimer la réelle fréquence de survenue de ces problèmes et ne peut, à elle seule, donner une vision complète de tous les risques potentiels.

L'utilisation de deux méthodes différentes devrait permettre d'obtenir la vue la plus complète possible des problèmes médicamenteux pouvant survenir à la sortie de l'hôpital et de comparer les résultats obtenus par chaque méthode, afin de mieux cibler les axes d'amélioration possibles.

### *2.3.1.2 Objectifs*

- Mise en évidence des problèmes liés aux médicaments prescrits à la sortie de l'hôpital.
- Quantification et évaluation des risques qui y sont liés.
- Définition de stratégies de réduction des risques et estimation de leur impact
- Comparaison des deux méthodes et discussion de leurs avantages et inconvénients respectifs.

#### *2.3.1.3 Méthode*

AMDEC :

- Création d'un groupe de travail multidisciplinaire composé de deux pharmaciens hospitaliers, deux pharmaciens communautaires, un médecin pédiatre pratiquant en ville et à l'hôpital, une infirmière hospitalière et une mère de patient pédiatrique.
- Détermination des modes de défaillances (FM) par brainstorming multidisciplinaire autour de la question « Que peut-il mal se passer avec les médicaments prescrits à la sortie de l'hôpital pédiatrique? ».
- Détermination des facteurs contributifs de chaque FM et réalisation d'un diagramme d'Ishikawa.
- Choix de trois médicaments utilisés comme modèles de prescription pédiatrique : ibuprofène (Algifor®, médicament analgésique et antipyrétique utilisé très couramment en pédiatrie), morphine (analgésique fort représentant un médicament à haut risque en pédiatrie), valganciclovir (Valcyte®, antiviral représentant un médicament peu courant et potentiellement toxique).
- Calcul des CI de chaque FM (en multipliant les scores de sévérité [échelle de 1 à 10]; d'occurrence [1 à 9] et de détectabilité [1 à 9] pour les 3 médicaments.
- Calcul du CI moyen des 3 médicaments modèles pour chaque FM en additionnant les CI de chacun d'entre eux, puis en divisant par 3, pour chaque FM.
- Propositions de mesures d'amélioration par brainstorming.
- Estimation de l'impact de ces mesures d'amélioration sur les CI des 8 FM les plus critiques.

Déclaration d'incidents :

- Elaboration d'un formulaire standardisé de déclaration d'incidents comprenant des cases à cocher et du texte libre et mise à disposition des pharmacies d'officine du canton de Genève par courrier et via un site internet.
- Récolte des incidents renvoyés spontanément par les pharmacies d'officine par courrier ou par fax, de février 2009 à décembre 2012. La collecte n'était pas limitée à des incidents relatifs à des prescriptions pédiatriques.
- Classification des incidents récoltés en fonction des différents FM définis dans l'AMDEC.
- Comparaison des fréquences de déclaration d'incidents avec les scores d'occurrence déterminés par l'AMDEC pour chaque FM.

### *2.3.1.4 Résultats*

<u>AMDEC :</u>

L'AMDEC a identifié 24 FM, qui ont été représentés avec leurs facteurs contributifs sur un diagramme d'Ishikawa.*(Figure 13 + détails Annexes 1 & 2)*.

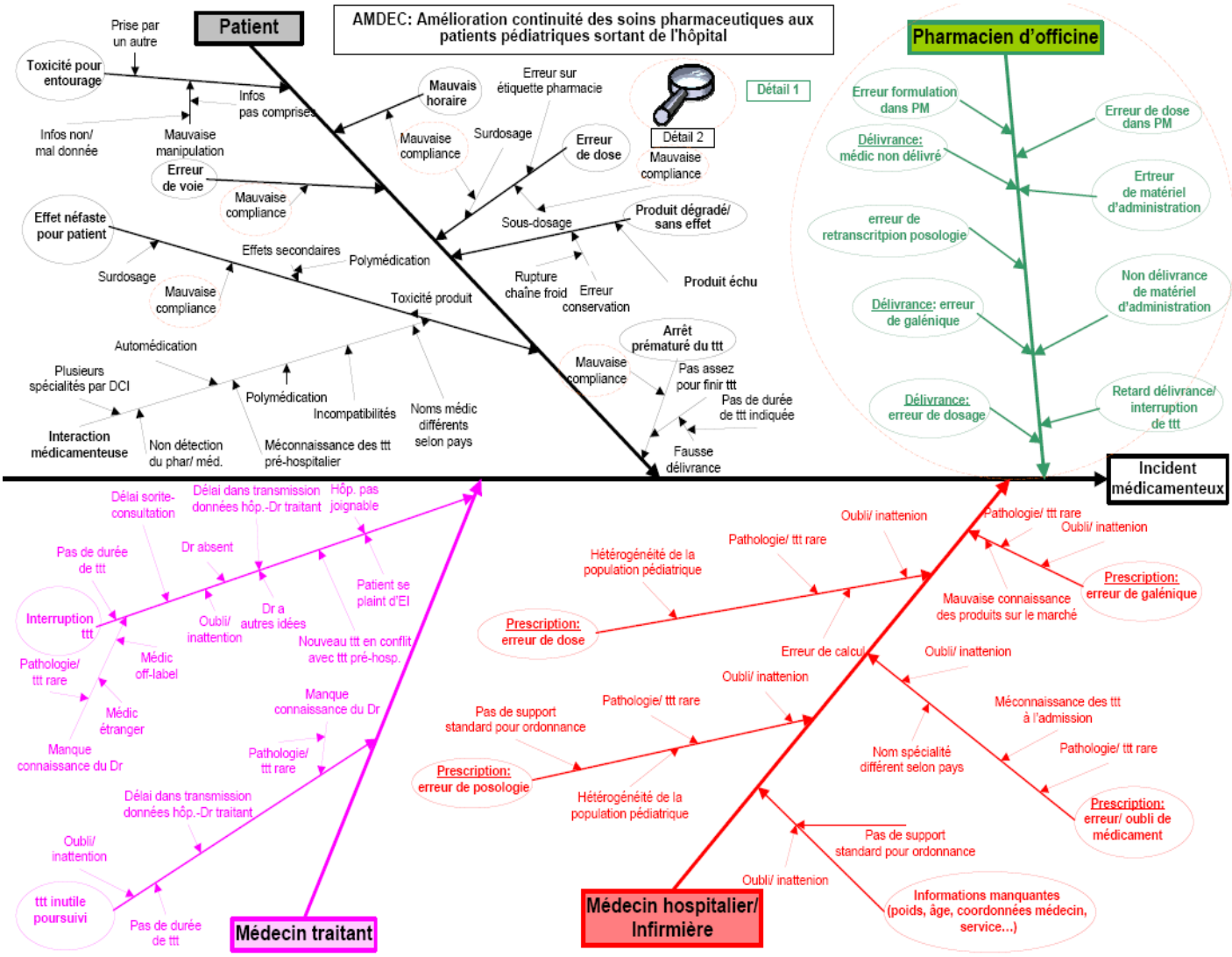



*Fig. 13 : Diagramme d'Ishikawa général « incident médicamenteux »*

Les CI des 24 FM ont été calculés. Douze FM avaient des CI moyen au-dessus de 100. Les plus hauts scores de criticité étaient la prescription d'un dosage incorrect (CI moyen = 205), l'arrêt prématuré d'un traitement (CI moyen = 195) et la poursuite non-indiquée d'un traitement par le médecin traitant.

Huit mesures d'amélioration ont été imaginées par le groupe multidisciplinaire :

1. Prescription informatisée améliorée (modifications de PRESCO)
2. Utilisation de Micro-Electro-Mechanical Systems (MEMS)
3. Rappel de prise par alerte téléphonique (alarme, message) sur téléphone du patient
4. Mise à disposition des officines des protocoles et dosages utilisés à l'hôpital
5. Amélioration de l'éducation thérapeutique du patient
6. Lettre de transfert structurée
7. Double contrôle systématique (prescription par un médecin et délivrance par un pharmacien)
8. Matériel d'administration personnalisé adapté

Appliquées aux 8 FM les plus critiques, ces mesures pourraient permettre une réduction cumulée des CI des 8 FM les plus critiques de 64% (CI cumulés passant de 1392 à 496 en appliquant à chaque FM la stratégie ayant l'impact le plus important). L'amélioration du système de prescription informatisée de l'hôpital a semblé la stratégie de réduction des risques la plus efficace sur ces 8 FM (CI cumulés passant de 1392 à 843). *(Fig. 14 + Annexe 3)*

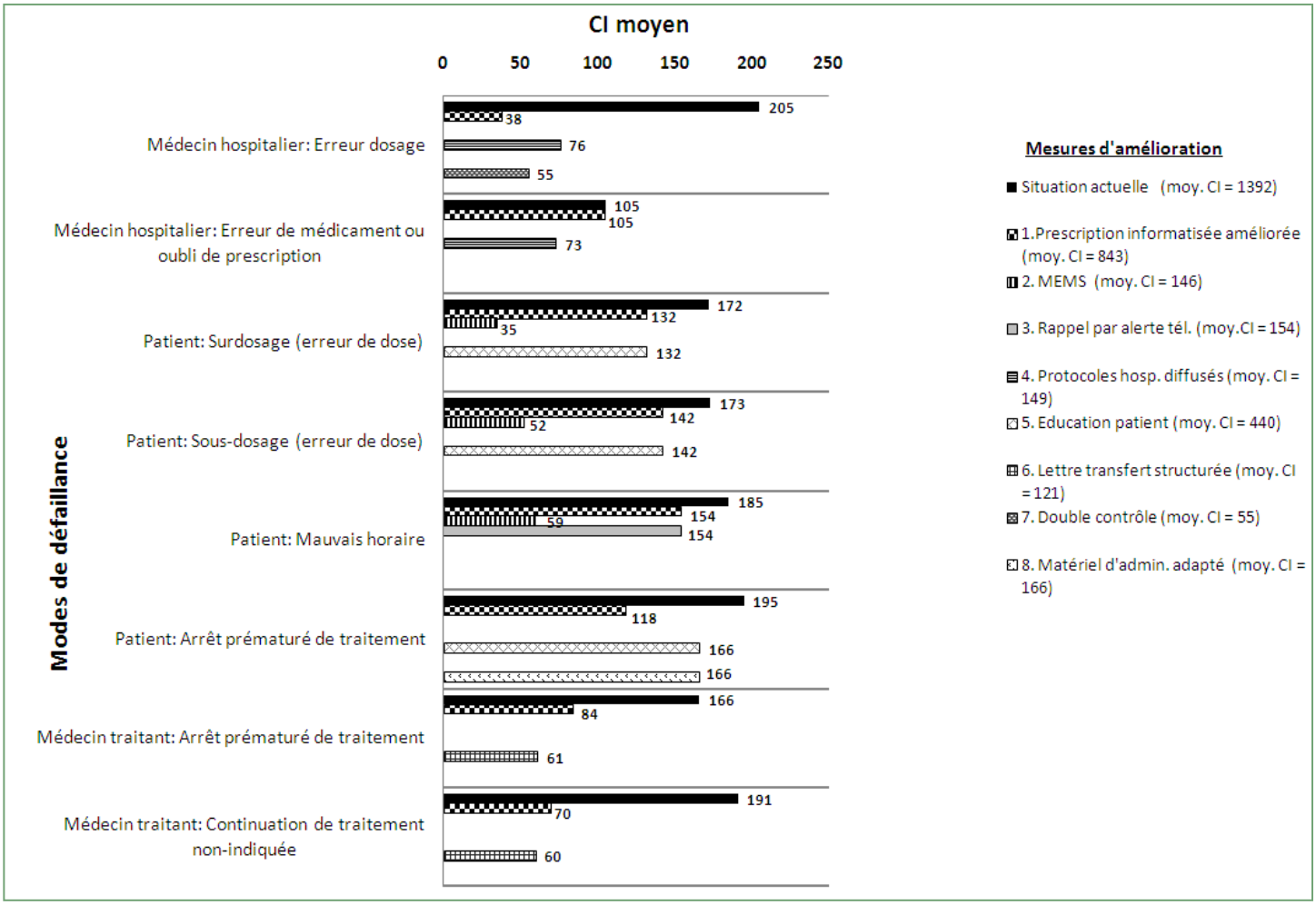



*Fig.14: Impact des mesures d'amélioration sur les CI moyen*

Déclaration d'incidents :

Les pharmacies d'officine du canton de Genève ont renvoyés 48 formulaires de déclaration, décrivant au total 52 incidents sur une période de 3 ans et 11 mois. Seuls 15 rapports (31%), correspondant à 17 incidents, concernaient des patients pédiatriques (<18 ans).

Parmi les FM déterminés dans l'AMDEC, les retards de délivrance de médicaments par la pharmacie d'officine étaient les incidents les plus fréquemment rapportés (13 incidents, 25%). Onze incidents rapportés (21%) étaient dus à un manque d'informations sur l'ordonnance (p.ex pas de dosage, de posologie, de coordonnées du prescripteur, de mise en évidence de prescription de doses off-label). C'était également la cause d'incident la plus fréquemment rapportée pour les patients pédiatriques (35%) *(Tabl. 1)*

*Tabl. 1 Comparaison des résultats d'occurrence de l'AMDEC avec les fréquences de déclaration d'incidents*

| Acteurs | Modes de défaillance | Scores d'occur-rence moyenne AMDEC (min 1 – max 9) | Fréquence (total des incidents déclarés) n = 52 (48 rapports) | Fréquence (incidents déclarés pédiatriques) n = 17 (15 rapports) |
|---|---|---|---|---|
| MEDECIN / INF. HOSPITALIERS | **Erreur de dosage** | 5 | 3 (6%) | 1 (6%) |
| | **Erreur de posologies** | 3.7 | 7 (14%) | 3 (18%) |
| | **Erreur de forme galénique** | 5 | | |
| | **Erreur de medicament ou oubli de prescription** | 3 | 10 (19%) | 2 (12%) |
| | **Informations manquantes** | 6.3 | 11 (21%) | 6 (35%) |
| | **Autres** | | 8 (15%) | 2 (12%) |
| PHARMACIEN D'OFFICINE | **Erreur de dosage** | 3.7 | | |
| | **Erreur de forme galénique** | 2 | | |
| | **Non-délivrance du médicament** | 4 | | |
| | **Erreur de dose dans PM** | 2.3 | | |
| | **Erreur de formulation dans PM** | 2.7 | | |
| | **Non délivrance de matériel d'administration** | 1.7 | | |
| | **Erreur délivrance de matériel d'administration** | 2 | | |
| | **Retard de délivrance** | 5.3 | 13 (25%) | 3 (18%) |
| | **Erreur de retranscription de la posologie** | 4.6 | | |
| PATIENT | **Effets néfastes pour le patient** | 6 | | |
| | **Toxicité pour l'entourage** | 5.7 | | |
| | **Erreur de voie d'administration** | 1.7 | | |
| | **Surdosage** (erreur de dose) | 5.3 | | |
| | **Sous-dosage** (erreur de dose) | 6.7 | | |
| | **Mauvais horaire de prise** | 6.7 | | |
| | **Produit degrade (sans effet)** | 5 | | |
| | **Arrêt prématuré du traitement** | 7.3 | | |
| MED. TRAI-TANT | **Arrêt prématuré du traitement** | 6.3 | | |
| | **Poursuite de traitement non-indiquée** | 4.3 | | |

#### *2.3.1.5 Discussion et conclusion*

L'AMDEC suggérait que l'action d'amélioration la plus efficace sur les 8 FM les plus critiques serait l'optimisation du système de prescription informatisée déjà existant, comme par exemple l'introduction de champs obligatoires (poids, numéro de contact etc), de liens avec les spécialités pharmaceutiques existant sur le marché ou d'alertes lors de prescriptions unlicensed ou off-label. La faisabilité de ces changements, de même que la possible émergence de nouveaux risques inhérents doivent maintenant encore être étudiés.

L'AMDEC s'est révélée utile pour définir et prioriser les actions d'amélioration à entreprendre et pour mettre en lumière et anticiper les risques courants, peu détectables ou très critiques. Cette méthode avait l'avantage d'être simple à réaliser et son caractère multidisciplinaire a permis le partage de perspectives des différents acteurs, ce qui a favorisé une meilleure compréhension de la réalité de chacun.

La déclaration spontanée d'incidents par les pharmacies de ville a permis d'objectiver les problèmes survenant réellement sur le terrain, même si un faible nombre de déclarations ont été reçues. La fréquence des problèmes déclarés par les pharmaciens d'officine, tant pour les adultes que pour les patients pédiatriques, est cohérente avec l'occurrence des mêmes FM de l'analyse AMDEC. Le retard de délivrance, le manque d'information et les erreurs de posologies étaient les incidents les plus souvent déclarés et ils avaient des scores d'occurrence élevés dans l'AMDEC.

En conclusion, l'AMDEC nous a donné une vision large et multidisciplinaire mais subjective des problèmes liés aux médicaments à la sortie de l'hôpital. Son approche structurée a permis de prioriser l'impact d'actions d'amélioration potentielles. La déclaration spontanée d'incidents a illustré les problèmes objectifs concrets, mais du point de vue d'un seul professionnel : le pharmacien d'officine. La combinaison de ces deux approches méthodologiques différentes, l'une proactive et subjective, l'autre réactive et objective, mais avec une sous-notification importante, peut être recommandée pour évaluer les risques et les mesures d'amélioration à implanter pour sécuriser la continuité des soins pharmaceutiques pédiatriques à la sortie de l'hôpital.

## 2.3.2 Etude prospective sur une cohorte de patients

### *2.3.2.1 Introduction*

La sortie de l'hôpital peut être un moment difficile pour les parents de patients pédiatriques. Plusieurs difficultés, comme se procurer les produits auprès des pharmacies d'officine, ou les administrer correctement à domicile, peuvent amener à des interruptions, des modifications ou des erreurs de traitements après une hospitalisation. Afin de cibler les interventions à mettre en place pour améliorer la continuité des soins pharmaceutiques dans ce contexte particulier, une mesure objective des problèmes rencontrés dans deux services de pédiatrie différents - le Service d'accueil et d'urgences pédiatriques (SAUP) et un service de Médecine (MED) - a été entreprise.

### *2.3.2.2 Objectifs*

- Mesurer le taux d'obtention immédiate (à la première visite) auprès des pharmacies d'officine de tous les médicaments prescrits à la sortie de l'hôpital.
- Mesurer le niveau de connaissance des parents des traitements prescrits à leur enfant à la sortie de l'hôpital.
- Evaluer la qualité rédactionnelle des ordonnances de sortie manuscrites au SAUP et comparaison avec les résultats d'une étude conduite au service d'urgences de l'Hôpital de l'Enfance du Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV).

### *2.3.2.3 Méthode*

- Inclusion de patients pédiatriques (< 16 ans) ayant des parents parlant français, et sortant du SAUP et de MED, avec au moins un médicament prescrit, durant les heures de présence du pharmacien (lundi au vendredi de 8h à 17h) lors des phases de récolte de données (SAUP: de mai 2010 à juin 2010; MED: de novembre 2010 à décembre 2011).
- Interview téléphonique semi-structurée des parents dans les 72 heures après le retour à domicile, pour évaluer l'obtention des médicaments et leur connaissance des traitements (dose, fréquence, durée et indication).
    - L'obtention immédiate était déclarée positive si tous les médicaments prescrits sur l'ordonnance de sortie de l'hôpital avaient pu être obtenus dès la première visite des parents à la pharmacie d'officine (sauf délivrance des emballages supplémentaires pour assurer la durée du traitement)
    - La connaissance des traitements par les parents a été évaluée sur 4 critères pour chaque médicament prescrit: la dose, la fréquence de prise, la durée du traitement et son indication.

- Récolte et analyse de la qualité rédactionnelle des ordonnances manuscrites au SAUP et comparaison avec les données des urgences de l'Hôpital de l'Enfance du CHUV à l'aide d'un test exact de Fisher.
    - Les critères évalués étaient la présence des données relatives au prescripteur (nom du médecin, tampon, signature, service hospitalier, numéro de téléphone), la présence des données relatives au patient (nom, prénom, date de naissance, poids) et des données relatives aux médicaments prescrits (nom de spécialité, dénomination commune internationale (DCI), dosage, taille de l'emballage, forme galénique, dose de prise, fréquence de prise, durée du traitement, voie d'administration) Une ligne de prescription complète (sans erreur) devait contenir au minimum : le nom de la spécialité ou la DCI, la forme galénique, le dosage, la dose et la fréquence d'administration. Pour la prescription d'antibiotiques, la durée du traitement devait également figurer.
    - La présence de préparations magistrales ou de médicaments prescrits off-label ou unlicensed était également relevée.

#### *2.3.2.4 Résultats*

Soixante-quatre patients ont été recrutés au SAUP et 45 en MED.
Cinquante-six patients du SAUP et 40 de MED, dont les parents ont pu être atteints par téléphone ont été inclus.
L'âge moyen des enfants était de 6.5 ans au SAUP et de 4 ans en MED et 55.4% étaient de sexe féminin au SAUP et 35% en MED.
Soixante-neuf ordonnances de sortie du SAUP ont été analysées et comparées avec 560 ordonnances des urgences pédiatriques du CHUV.

<u>Connaissance des traitements par les parents :</u>
La connaissance des traitements a été évaluée pour 4 items (dose, fréquence, durée, indication) pour les 116 médicaments prescrits aux patients du SAUP et pour les 117 prescrits aux patients de MED.
Globalement, la connaissance des traitements par les parents était meilleure pour les patients sortant de MED que du SAUP. *(Fig. 15)*

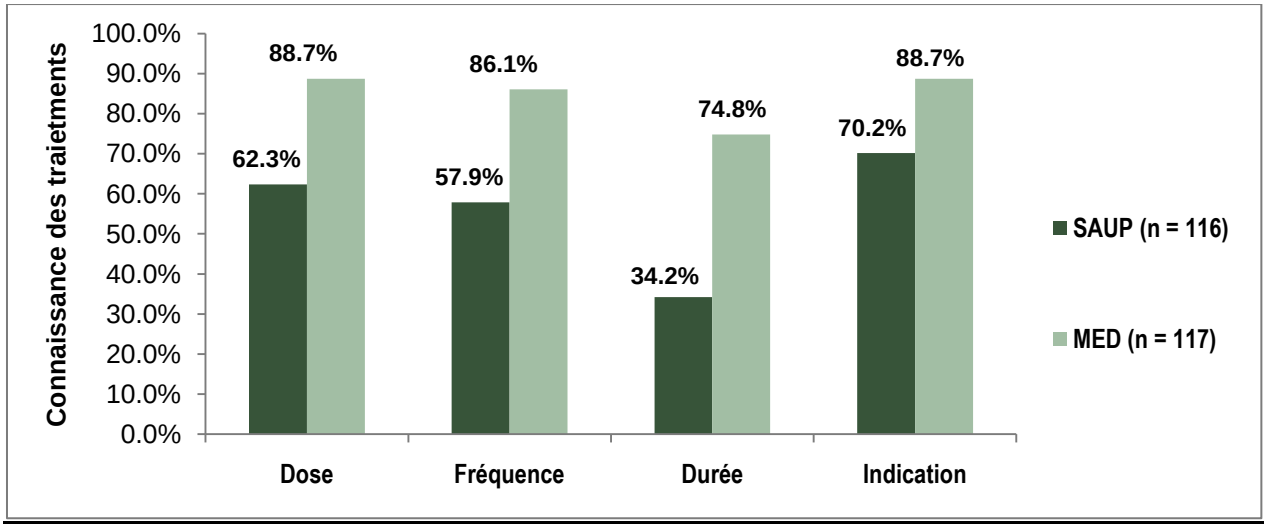



*Fig. 15 :Connaissance des traitements par les parents*

Taux d'obtention des médicaments :

Le taux d'obtention immédiate de tous les médicaments prescrits à la sortie était plus élevé pour les patients du SAUP (83.9%) que pour ceux de MED (70.0%). La raison principale de non-obtention était la non disponibilité du médicament dans le stock de la pharmacie. *(Tabl. 2)*

*Tabl.2 : Obtention des médicaments*

| | SAUP | MED |
|---|---|---|
| | **Phase A (N = 56)** | **Phase A (N = 40)** |
| ***Obtention des médicaments*** | | |
| *Obtention immédiate de tous les médicaments* | 47/56 (83.9%) | 28/40 (70.0%) |
| ***Si pas obtenu, pourquoi ? :*** | | |
| *Pas en stock* | 4/9 (44.4%) | 7/12 (58.3%) |
| *Pas allés chercher* | 2/9 (22.2%) | 2/12 (16.7%) |
| *Autre* | 3/9 (33.3%) | 3/12 (25.0%) |
| *Médicaments obtenus plus tard* | 4/9 (44.4%) | 9/12 (75.0%) |
| ***Si plus tard, quel délai ?:*** | | |
| *< 1 heure* | 0/4 (0.0%) | 0/8 (0.0%)** |
| *<1/2 jour* | 1/4 (25.0%) | 0/8 (0.0%)** |
| *< 1 jour* | 1/4 (25.0%) | 1/8 (11.1%)** |
| *> 1 jour* | 2/4 (50.0%) | 5/8 (55.6%)** |
| *> 3 jour* | 0/4 (0.0%) | 2/8 (50.0%)** |

**: le numérateur est différent de la taille d'échantillon pour cause de données manquantes

Analyse de la qualité rédactionnelle des ordonnances et comparaison avec le CHUV :

Soixante-neuf ordonnances manuscrites du SAUP (représentant 139 lignes de prescription) ont été récoltées aux HUG durant 3 semaines (juin 2010).
560 ordonnances (1223 lignes) manuscrites des urgences de l'Hôpital de l'Enfance au CHUV, récoltées durant deux mois (janvier – mars 2010) et analysées dans le cadre d'une autre étude ont été utilisées pour la comparaison.[167]

Les informations concernant le patient sont présentes de façon différente au SAUP et aux urgences pédiatriques du CHUV. Si le nom et le prénom figurent pratiquement toujours sur les deux sites, le poids (73.9% vs 36.6%, p <0.001), le sexe (34.8% vs 3.9%, p <0.001) et l'âge (98.6% vs 92.1%, p = 0.048) apparaissent à un taux statistiquement différents. Le nom du médicament (spécialité ou DCI) est présent sur 100% des ordonnances sur les deux sites. La forme galénique (79.9% vs 71.8%, p = 0.04) et la voie d'administration (21.6% vs 12.7%, p = 0.006) sont en revanche spécifiés de façon différente sur les deux sites.
Il n'y avait pas de différence statistiquement significative dans la présence des dosages/ concentrations (48.9% vs 51.4%, p = 0.65), des doses (85.6% vs 88,6%, p = 0.33), des fréquences de prise (91.4% vs 93.8%, p = 0.27) ou des durées de traitement (36% vs 38.8%, p = 0.58).
Seules les erreurs de formes galéniques étaient statistiquement plus fréquentes aux HUG (5%) qu'au CHUV (0.6%, p<0.001). Il n'y avait en revanche pas de différence statistiquement significative des taux d'erreurs de nom de médicament, de dosage ou d'erreurs de doses / fréquence de prise. (*Tabl. 3)*

*Tabl. 3 : Erreurs rédactionnelles et médicaments prescits au SAUP et à l'Hôpital de l'Enfance*

| | **SAUP (HUG)** | **Urgences Hôp. de l'Enfance (CHUV)** | **p value** |
|---|---|---|---|
| | 139 lignes de prescription (69 ordonnances) | 1223 lignes de prescription (560 ordonnances) | |
| **Médicaments les plus fréquents** | | | |
| **Ibuprofène** | 24 (17.3%) | **I**290 (23.7%) | p>0.05 |
| **Paracétamol** | 34 (24.5%) | 287 (23.5%) | p>0.05 |
| **NaCl 0.9%** | 5 (3.6%) | 110 (9%) | p = 0.03 |
| **Erreurs par ligne de prescription** | 10 (7.2%) | 83 (6.8%) | p>0.05 |
| **Erreurs de nom de médicaments** | 0 | 18 (1.5%) | p>0.05 |
| **Erreur de forme galénique** | 7 (5%) | 7 (0.6%) | p<0.001 |
| **Erreur de dosage/ concentration** | 1 (0.7%) | 11 (0.9%) | p>0.05 |
| **Erreur de doses ou de fréquence d'administration** | 2 (1.4%) | 11 ,(0.9%) | p>0.05 |

#### *2.3.2.5 Discussion et conclusion*

Au terme de ce suivi d'une cohorte pédiatrique, on constate que le taux d'obtention des médicaments pour les patients sortant du SAUP est bon et comparable avec les données de la littérature. Il pourrait en revanche être amélioré pour les patients de MED. A l'inverse, la connaissance des traitements par les parents pourrait être améliorée au SAUP, tandis qu'elle est déjà élevée pour les patients de MED.

Concernant la qualité rédactionnelle des ordonnances de sortie, les ordonnances provenant de MED n'ont pas été analysées car elles étaient déjà générées automatiquement par le logiciel de prescription informatique institutionnel des HUG.
En comparant les urgences pédiatriques des deux hôpitaux, on constate peu de différences statistiquement significatives. Celles qui apparaissent peuvent s'expliquer par des règles de prescription non similaires sur les deux sites (ex. exigence de l'âge et du poids aux HUG) ou par la période de récolte de données différente entre les deux études (médicaments les plus fréquemment prescrits en hiver au CHUV, comme le NaCl 0.9%, utilisé comme sérum physiologique pour les rinçages de nez chez les petits enfants atteints de rhinite). Même si le taux d'erreurs de prescription était relativement faible sur les deux sites, la qualité rédactionnelle pourrait encore être améliorée.

### 2.3.3 Autres sources de données

#### *2.3.3.1* Relevé des appels téléphoniques reçus au secteur production de la pharmacie des HUG

##### *2.3.3.1.1 Introduction*

Les pharmacies d'officine rencontrent régulièrement des problèmes pour honorer des ordonnances de sortie de l'hôpital comportant des préparations magistrales peu courantes en officine. Elles peuvent alors se renseigner auprès de la pharmacie de l'hôpital et demander d'obtenir les protocoles de fabrication, les matières premières ou, dans certains cas, directement les produits finis. La fréquence et les caractéristiques de ces demandes méritaient d'être investiguées.

##### *2.3.3.1.2. Objectifs*

- Quantifier et catégoriser les demandes des pharmacies d'officine concernant les préparations magistrales prescrites à la sortie de l'hôpital.

#### *2.3.3.1.3. Méthode*

- Relevé des appels téléphoniques reçus par le secteur de production galénique de la pharmacie des HUG par les préparateurs du secteur du 1er novembre 2011 au 1er mars 2012 (4 mois) à l'aide d'un formulaire standardisé permettant une catégorisation des demandes. *(Annexe 5)*

#### *2.3.3.1.4 Résultats*

Trente-trois demandes ont été relevées pendant les 4 mois de récolte. 30.3% étaient des demandes d'obtention du produit fini et 69.7% des demandes de protocole de fabrication.
Parmi les demandes, 5 (15%) concernaient des médicaments dont la manipulation pouvait se révéler toxique (1 suspension de mercaptopurine et 4 suspensions de valganciclovir).
Les réponses à ces demandes ont été de fournir 26 fois le protocole de fabrication, 1 fois le produit préparé, 1 fois la matière première, 2 fois de simples conseils et dans 3 cas, rien de spécial n'a été fait *(Tabl. 4 + Annexe 6)*.

*Tabl. 4 : Relevé des appels téléphoniques reçus par la pharmacie des HUG*

**Téléphones reçus par le secteur production de la pharmacie des HUG concernant des prescriptions de préparations magistrales (n = 33)**

| | | |
|---|---|---|
| **Ordonnances des HUG** | | ***30*** |
| **Age du patient** | *0-5 ans* | ***3**** |
| | *6-11 ans* | ***1**** |
| | *12-18 ans* | ***0**** |
| | > 18 ans | ***1**** |
| **Type de demande** | *Obtention par pharmacie des HUG* | ***10*** |
| | *Protocole de fabrication* | ***23*** |
| | *Autre* | ***0*** |
| **Type de produit** | *Médicament étranger* | ***2*** |
| | *Fabrication série HUG* | ***6*** |
| | *Produit toxique* | ***5*** |
| | *Autre* | ***20*** |
| **Action réalisée** | *Transmission protocole fabrication* | ***26*** |
| | *Approvisionnement auprès autre officine* | ***0*** |
| | *Préparation par la pharmacie des HUG* | ***1*** |
| | *Matières 1ères vendues par pharmacie des HUG* | ***1*** |
| | *Autre* | ***2*** |
| | *Aucune action* | ***3*** |

**Données manquantes*

##### *2.3.3.1.5 Discussion et conclusion*

La plupart des problèmes qui se posent aux officines avec des préparations magistrales prescrites à la sortie de l'hôpital concernent un manque d'informations sur le mode opératoire. Un certain nombre d'entre elles ont trait à des préparations contenant des produits potentiellement toxiques pour le manipulateur et pour lesquels les pharmacies d'officine ne connaissent pas ou n'ont pas à disposition le matériel de protection requis.
L'utilité de fournir aux pharmacies d'officines des instructions détaillées sur les modes opératoires des préparations magistrales couramment effectuées à l'hôpital est donc confirmée.

#### *2.3.3.2* Rapport d'incident aux HUG

##### *2.3.3.2.1 Introduction*

Les confusions de produits lors de la prescription, de l'administration ou de l'approvisionnement en médicaments sont des erreurs fréquentes en milieu hospitalier et ambulatoire. De tels incidents peuvent conduire à des événements graves pour le patient, comme le démontre cet incident déclaré par un médecin hospitalier à la Pharmacie des HUG, impliquant la prescription d'une suspension pédiatrique à préparer en officine.
Ce cas concernait un nouveau-né atteint d'une infection à cytomégalovirus (CMV) congénitale, qui s'était vu prescrire à la sortie de l'hôpital du valganciclovir (Valcyte®) en suspension orale à fabriquer par la pharmacie de ville. La prescription a été mal interprétée par l'officine et une suspension de valaciclovir (Valtrex®) a été délivrée. L'erreur n'a été mise en évidence que lors de la commande d'un deuxième flacon, en raison d'une importante différence de prix. Le patient a ainsi reçu le mauvais traitement pendant plusieurs semaines avec des conséquences potentielles pour sa santé.

##### *2.3.3.2.2 Objectifs et méthode*

- Analyse systémique de l'incident selon le London Protocol (142)

#### *2.3.3.2.3 Résultats*

Une recherche des facteurs contributifs a été réalisée. *(Tabl. 5)*

*Tabl. 5: Facteurs contributifs recherchés selon le London Protocol*

| Types de facteurs | Facteurs contributifs |
|---|---|
| **Au patient** | Nouveau-né, nouveau traitement |
| **A l'environnement de travail** | Pas de zone protégée pour préparation magistrale avec produits toxiques |
| **Au matériel** | « Sound-alike » des DCI et des noms de spécialité, indications proches, médicaments peu courants en officine, pas de formule de fabrication, non disponibilité des matières 1ères à la pharmacie d'officine et nécessité de sous-traiter la fabrication |
| **Aux soignants** | Méconnaissance des traitements rares, stress, urgence, défaillance de contrôle pharmacien et maman |
| **A la tâche** | Fabrication inhabituelle, produit toxique, ordonnance peu lisible |
| **A l'équipe soignante** | Incompréhension entre professionnels, non-connaissance de la problématique des autres, non-transmission des données cliniques à l'officine |
| **Au contexte institutionnel** | Prescription « off-label », pas de formulation pédiatrique en Suisse, ordonnance manuscrite, non-connaissance des préparations magistrale des HUG de la part du prescripteur et du pharmacien |

#### *2.3.3.2.4 Discussion et conclusion*

Suite à l'analyse systémique de l'incident impliquant la préparation de suspension de Valcyte® et la confusion avec le Valtrex® et au vu du nombre important de facteurs contributifs mis en lumière, différentes actions ont été mises en œuvre :

- Changement du prescriptible dans le logiciel de prescription informatisé institutionnel en introduisant des lettres majuscules (« Tall Man Letter ») pour éviter la confusion entre ces deux produits.
- Publication de deux articles de mise en garde dans des journaux professionnels pour médecins et pharmaciens (cf chapitre 3.4) .
- Mise à disposition des protocoles de fabrication des préparations magistrales faites régulièrement aux HUG.

## 2.4. Bilan de l'état des lieux

L'état des lieux réalisé durant la première phase de ce travail de thèse a permis de mettre en évidence plusieurs axes d'amélioration visant à optimiser la continuité des soins pharmaceutiques, tant au niveau de la logistique du médicament (approvisionnement, fabrication) que de l'information à son sujet.

Axe logistique :

L'analyse AMDEC et les déclarations d'incidents ont identifié comme fréquents des délais dans la délivrance des médicaments (p.ex. lorsque le produit n'était pas en stock à la pharmacie ou qu'il devait être préparé en fabrication magistrale).

Les délais dans l'obtention des médicaments ont également été objectivés par le suivi d'une cohorte pédiatrique et il est ressorti que les médicaments prescrits dans une unité de médecine pédiatrique posaient d'avantage de problèmes d'obtention que les médicaments prescrits à la sortie d'un service d'urgences pédiatriques.

**L'intervention d'un pharmacien hospitalier** avant la sortie des patients pour s'assurer que les parents obtiendront tous les médicaments prescrits dès leur première visite à la pharmacie d'officine pourrait s'avérer bénéfique.

Axe information

Lors de l'étude de cohorte pédiatrique, le niveau de connaissance des traitements par les parents d'enfants sortant du SAUP s'est révélé moins bon que celui des parents de patients de MED.

La distribution avant la sortie de l'hôpital de **documents d'information sur les traitements** accompagnés d'une explication par un professionnel de santé semblerait une piste intéressante à évaluer. Le développement de tels documents devrait répondre de façon spécifique aux attentes des parents/patients et être adapté aux réalités du service. Il serait donc utile de questionner directement les parents/patients pour **connaître leurs besoins** d'informations sur les médicaments.

Dans l'AMDEC, parmi les FM ayant un CI moyen supérieur à 100, apparaît le risque de toxicité d'un médicament lors de manipulation à domicile par l'entourage du patient, ainsi que le risque de toxicité pour le patient lui-même. Quinze pourcent des appels provenant des pharmacies d'officine pour des préparations magistrales concernaient des produits potentiellement toxiques pour les manipulateurs. Au vu des lacunes et des informations contradictoires trouvées dans les sources bibliographiques, un travail de fond devrait être entrepris, permettant une meilleure **identification des produits potentiellement toxiques**

et émettant des recommandations claires sur les mesures de protection à appliquer par les manipulateurs.

L'analyse AMDEC, les déclarations d'incidents provenant de pharmacies d'officine ou de praticiens hospitaliers, ainsi que les questions provenant des pharmacies d'officine, ont mis en évidence un manque général d'information des différents professionnels sur les pratiques et les contraintes liées aux réalités hospitalières ou communautaires. L'utilité de mettre à disposition **des sources d'information** claires et accessibles destinées aux divers professionnels impliqués dans le processus médicaments à la sortie de l'hôpital semblerait donc une évidence.

Concernant la qualité rédactionnelle des ordonnances manuscrites provenant du SAUP, aucune action n'a été entreprise, car le service s'est doté juste après notre enquête d'un format de prescription informatisée.

## 2.5. Mise en place d'actions d'amélioration et mesures d'impact

### 2.5.1 Evaluation du besoin d'information sur les médicaments

#### *2.5.1.1 Introduction*

Certaines recommandations pratiques ou spécifiques à une administration pédiatrique ne figurent pas dans la notice officielle des médicaments. A la sortie d'un service d'urgences pédiatriques, ces informations additionnelles ne sont pas toujours transmises ou comprises de façon optimale par les parents ou les patients, avec comme conséquence un risque de mauvaise adhésion thérapeutique et des échecs de traitements.

#### *2.5.1.2 Objectifs*

- Déterminer les besoins en information des parents ou des patients, concernant les médicaments prescrits à la sortie d'un service d'urgences pédiatriques.

#### *2.5.1.3 Méthode*

- Distribution d'un questionnaire standardisé *(Annexe 7)* aux parents et/ou patients (si ≥ 12 ans) francophones à l'accueil du SAUP (collecté du 27-09 au 30-11-2012) :
    - Questionnaire général (18 questions): effet du médicament (4 questions), administration (7 questions), formulation et conservation (4 questions), coût (3 questions) rempli par les parents ou les patients s'ils étaient âgés de ≥ 12 ans.
    - Questionnaire spécifique (uniquement pour les patients ≥ 12 ans, 6 questions): surdosage, sport, interactions avec alcool/médicaments
- Analyse descriptive des données (moyenne +/- déviation standard, min et max), évaluées sur une échelle catégorielle de Lickert (1 = inutile; 6 = très utile)

#### *2.5.1.4 Résultats*

Soixante-deux questionnaires généraux et 9 questionnaires spécifiques ont été récoltés. L'âge moyen des patients était de 6.2 ± 4.9 ans [min: 1 mois; max: 16 ans].
Les résultats sont présentés dans le *Tabl. 6.*

*Tabl. 6: Réponses au questionnaire d'évaluation du besoin d'information sur les médicaments (partie générale)*

| Questions spécifiques<br>Information présente dans la notice officielle | Moyenne +/- SD [min; max] (n = 9) |
|---|---|
| **Effet du médicament** | |
| Quels effets va avoir ce médicament ? | 5.5 ± 1.0 [1; 6] |
| Puis-je donner en même temps d'autres médicaments à mon enfant ? | 5.1 ± 1.4 [1; 6] |
| Quel délai faut-il pour que le médicament fasse effet ? | 4.9 ± 1.4 [1; 6] |
| Quels risques court mon enfant si je ne lui donne pas ce médicament ? | 4.7 ± 1.6 [1; 6] |
| **Recommandations d'administration** | |
| Au bout de combien de temps puis-je redonner une dose si l'effet n'est pas suffisant ? | 5.4 ± 0.9 [2; 6] |
| Est-ce que je dois donner ce médicament de toute façon ou seulement si mon enfant a des symptômes (douleur, fièvre) ? | 5.3 ± 1.1 [2; 6] |
| Dois-je absolument administrer le médicament à des heures précises ? | 5.3±1.0 [1; 6] |
| Puis-je arrêter le traitement dès que mon enfant va mieux ? | 5.1 ± 1.4 [1; 6] |
| Si mon enfant continue d'être malade ou présente d'autres symptômes/ effets secondaires, au bout de combien de temps recontacter un médecin ? | 5.1 ± 1.3 [1; 6] |
| Est-ce que ce médicament se donne avant ou pendant les repas ? | 5.1 ± 1.3 [1; 6] |
| Que faire si je manque une dose ? | 4.8 ± 1.3 [1; 6] |
| **Formulation / conservation** | |
| Le médicament existe-t-il sous une autre forme (sirop, suppositoires…), une autre marque ? | 4.7 ± 1.5 [1; 6] |
| Comment et où dois-je conserver le médicament après la 1ère utilisation ? | 4.7 ± 1.5 [1; 6] |
| Puis-je mélanger le médicament à de la nourriture pour le faire plus facilement avaler à mon enfant ? | 4.5 ± 1.6 [1; 6] |
| Que faire si mon enfant refuse d'avaler le médicament ? | 4.2 ± 17 [1; 6] |
| **Coûts** | |
| Le médicament est-il remboursé par mon assurance ? | 3.9 ± 1.9 [1; 6] |
| Combien coûte le médicament ? | 3.1 ± 1.8 [1; 6] |
| Le médicament peut-il être obtenu sans ordonnance ? | 4.1 ± 1.8 [1; 6] |

Pour les patients >12 ans, les informations sur un surdosage (5.1 ± 1.7) et sur les effets du médicament sur les capacités sportives (5.2 ± 1.6) ont été jugées les plus utiles. Les informations sur les interactions avec l'alcool étaient jugées plus utiles que celles avec les traitements contre l'acné ou la pilule contraceptive.

#### *2.5.1.5 Discussion et conclusion*

Certaines des informations souhaitées par les parents ou les patients ne figuraient pas dans la notice officielle des médicaments. Des fiches explicatives sur les médicaments courants, contenant les informations importantes mises en évidence dans cette étude, sembleraient être utiles pour améliorer la continuité des soins pharmaceutiques à la sortie des urgences pédiatriques.

### 2.5.2 Mesure de l'impact d'interventions ciblées à la sortie des patients sur la connaissance des traitements et l'obtention des médicaments

#### *2.5.2.1 Introduction*

Deux problématiques cruciales pour une bonne adhésion thérapeutique à domicile après une hospitalisation sont l'obtention immédiate de tous les médicaments prescrits à la sortie de l'hôpital et une bonne compréhension et connaissance des traitements par les parents. L'état des lieux a montré des déficiences à ce niveau-là sur les sites du SAUP et de MED. La transmission de documents d'information accompagnés de l'intervention d'un pharmacien avant la sortie de l'hôpital pourrait être un moyen d'améliorer la continuité des soins pharmaceutiques dans ces deux services et mériterait d'être évaluée.

#### 2.5.2.2 *Objectifs*

- Développer des outils d'information et les mettre en oeuvre avec une intervention standardisée d'un pharmacien avant la sortie des patients
- Mesurer l'impact des interventions sur :
  - le taux d'obtention immédiate des médicaments
  - le niveau de connaissance des traitements par les parents

#### *2.5.2.3 Méthode*

- Inclusion des patients pédiatriques (< 16 ans) ayant des parents parlant français, et sortant avec une prescription d'au moins un médicament du SAUP et de MED pendant les heures de présence du pharmacien (lundi au vendredi de 8h à 17h)

durant les phases de récolte de données (SAUP: de mars 2013 à avril 2013; MED: de novembre 2012 à avril 2013)

- Interventions ciblées avant la sortie des patients:

  SAUP : 1. Elaboration par le pharmacien, en collaboration avec deux médecins du SAUP, de fiches d'information sur les 10 médicaments les plus couramment prescrits. Un exemple de fiche est présenté à la *Fig.16.* Toutes les fiches sont visibles à l'*Annexe 8*.

  2. Distribution des fiches par le pharmacien au moment de la remise de l'ordonnance et discussion avec les parents

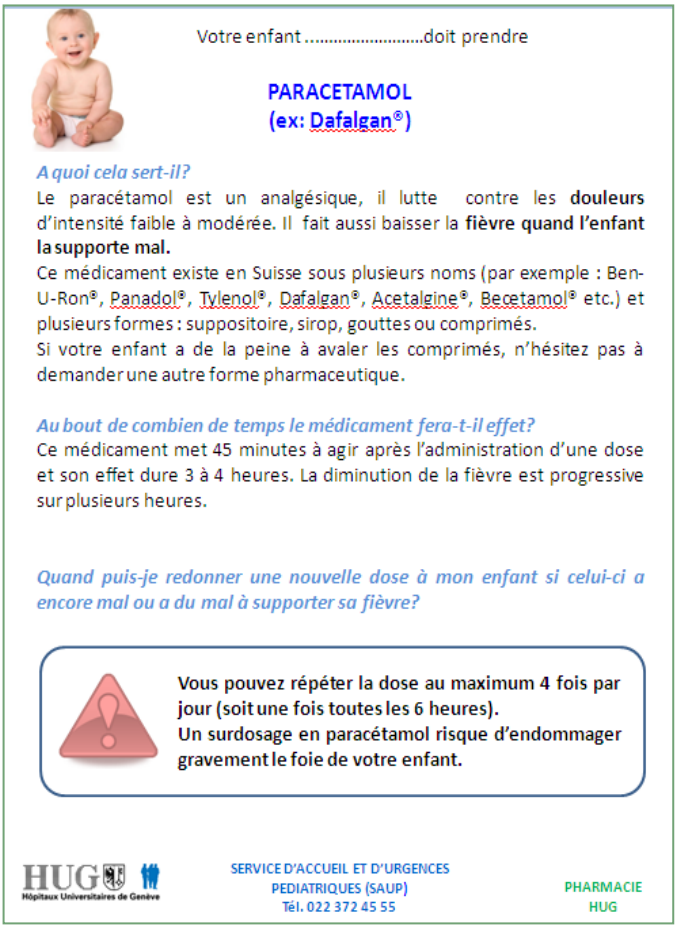
  MED : 1. Remplissage d'un plan de traitement institutionnel issu de PRESCO par le médecin *(Fig.17 + Annexe 9)*

  2. Remise et discussion du plan de traitement par le médecin

  3. Appel, par le pharmacien, à la pharmacie d'officine du patient pour s'assurer que tous les médicaments prescrits étaient disponibles immédiatement

  4. Remise de doses de réserve au besoin

- Interview téléphonique semi-structurée des parents dans les 72 heures après le retour à domicile pour évaluer l'obtention des médicaments auprès des pharmacies d'officine et leur connaissance des traitements (dose, fréquence, durée, indication)
- Comparaison avec les résultats de la phase d'état des lieux (phase A) et la phase d'intervention (phase B) en utilisant le Chi-square test (ou test exact de Fisher si les résultats <5) ou les Mann-Whitney tests. Les associations entre les interventions et les outcomes ont été analysés en utilisant des modèles de régression logistiques univariés et multivariés. Les odds ratios ont été rapportés avec des intervalles de confiance de 95%.



Votre enfant .....doit prendre

**PARACETAMOL**
**(ex: Dafalgan®)**

*A quoi cela sert-il?*
Le paracétamol est un analgésique, il lutte contre les **douleurs** d'intensité faible à modérée. Il fait aussi baisser la **fièvre quand l'enfant la supporte mal.**
Ce médicament existe en Suisse sous plusieurs noms (par exemple : Ben-U-Ron®, Panadol®, Tylenol®, Dafalgan®, Acetalgine®, Becetamol® etc.) et plusieurs formes : suppositoire, sirop, gouttes ou comprimés.
Si votre enfant a de la peine à avaler les comprimés, n'hésitez pas à demander une autre forme pharmaceutique.

*Au bout de combien de temps le médicament fera-t-il effet?*
Ce médicament met 45 minutes à agir après l'administration d'une dose et son effet dure 3 à 4 heures. La diminution de la fièvre est progressive sur plusieurs heures.

*Quand puis-je redonner une nouvelle dose à mon enfant si celui-ci a encore mal ou a du mal à supporter sa fièvre?*

**Vous pouvez répéter la dose au maximum 4 fois par jour (soit une fois toutes les 6 heures).**
**Un surdosage en paracétamol risque d'endommager gravement le foie de votre enfant.**

HUG Hôpitaux Universitaires de Genève
SERVICE D'ACCUEIL ET D'URGENCES PEDIATRIQUES (SAUP)
Tél. 022 372 45 55
PHARMACIE HUG

La prise de ce médicament ne va pas remplacer les mesures physiques pour faire baisser la fièvre:
- Déshabillez votre enfant et ne lui laissez que ses sous-vêtements
- Baissez le chauffage de sa chambre
- Donnez-lui suffisamment à boire, de préférence des boissons sucrées. Un enfant fiévreux refuse souvent toute nourriture solide durant les premiers jours de maladie.

*Est-il possible de donner d'autres médicaments en même temps ?*
Si votre enfant a toujours de la fièvre ou des douleurs trois heures après l'administration de paracétamol et qu'il les supporte mal, vous pouvez lui donner une dose d'un autre fébrifuge, comme l'ibuprofène ou l'acide méfénamique (par exemple: Algifor®, Méfénacide®, Acide méfénamique®). Ces fébrifuges existent en comprimés, suppositoires, sirop ou gouttes. Leur action se manifeste après 30 minutes et dure plusieurs heures. Vous pouvez répéter leur dose toutes les 8 heures (3 fois par jour).
En alternant le paracétamol et l'ibuprofène, vous pourrez ainsi administrer un fébrifuge/analgésique toutes les trois heures, au besoin.

*Ce médicament peut-il avoir des effets indésirables?*
Ce médicament a peu d'effets indésirables lorsqu'il est utilisé conformément à la prescription de votre médecin.

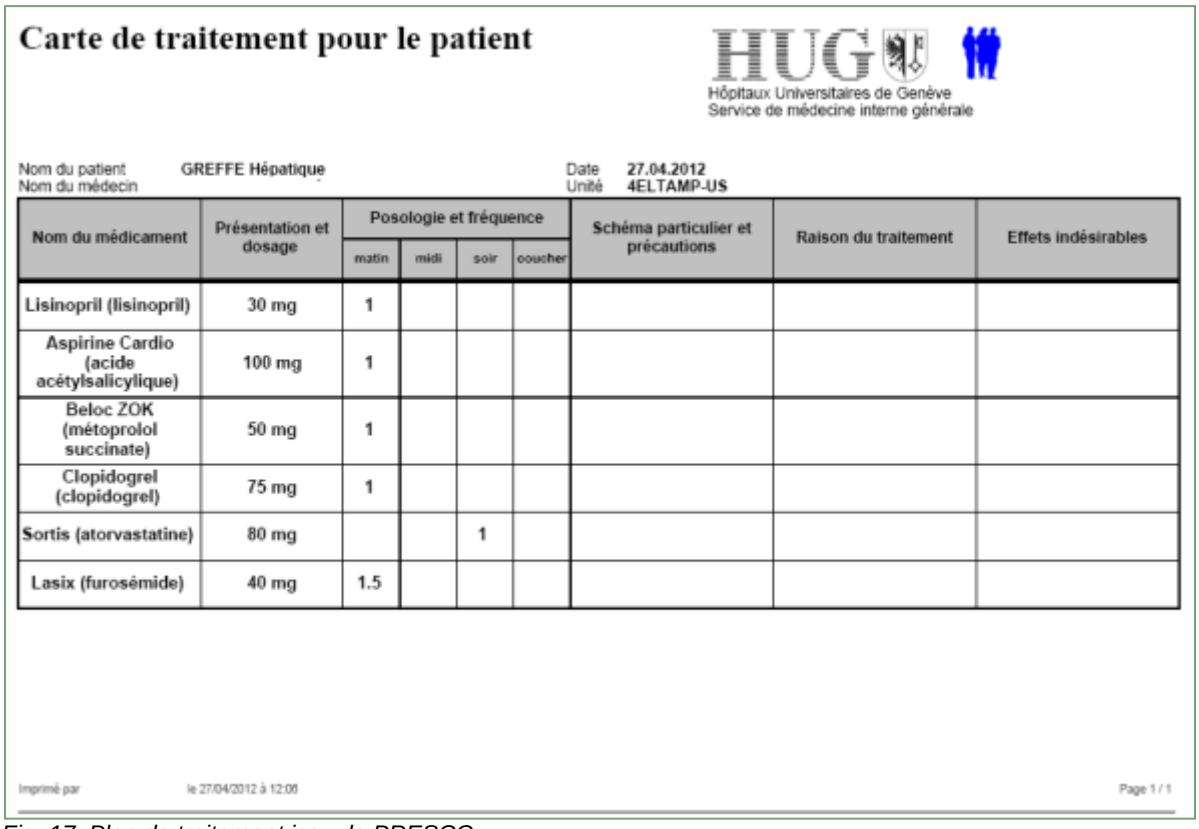
*Pour plus d'informations, n'hésitez pas à consulter le site ci-dessous:*



Qui contacter en cas de problèmes/ questions?
HUG Hôpitaux Universitaires de Genève
SERVICE D'ACCUEIL ET D'URGENCES PEDIATRIQUES (SAUP)
Tél. 022 372 45 55
PHARMACIE HUG

*Pharmacie des HUG / Paracétamol.pptx / créé le: 02.2013 / auteurs: SNOB, CEFT, LZKA / validé par LELA et ANGL*

*Fig. 16: Exemple de fiche-médicament*



**Carte de traitement pour le patient**

HUG Hôpitaux Universitaires de Genève
Service de médecine interne générale

Nom du patient GREFFE Hépatique
Nom du médecin
Date 27.04.2012
Unité 4ELTAMP-US

| Nom du médicament | Présentation et dosage | Posologie et fréquence | | | | Schéma particulier et précautions | Raison du traitement | Effets indésirables |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | matin | midi | soir | coucher | | | |
| Lisinopril (lisinopril) | 30 mg | 1 | | | | | | |
| Aspirine Cardio (acide acétylsalicylique) | 100 mg | 1 | | | | | | |
| Beloc ZOK (métoprolol succinate) | 50 mg | 1 | | | | | | |
| Clopidogrel (clopidogrel) | 75 mg | 1 | | | | | | |
| Sortis (atorvastatine) | 80 mg | | | 1 | | | | |
| Lasix (furosémide) | 40 mg | 1.5 | | | | | | |

Imprimé par le 27/04/2012 à 12:06 Page 1 / 1

*Fig. 17: Plan de traitement issu de PRESCO*

#### *2.5.2.4 Résultats*

Dans la phase « intervention » de l'étude (phase B), 137 patients ont été inclus (SAUP 69 et MED 68). *(Fig. 18)*

L'âge moyen des enfants était de 5 ans au SAUP et de 3 ans en MED et 39.1% étaient de sexe féminin au SAUP contre 42.6% en MED.

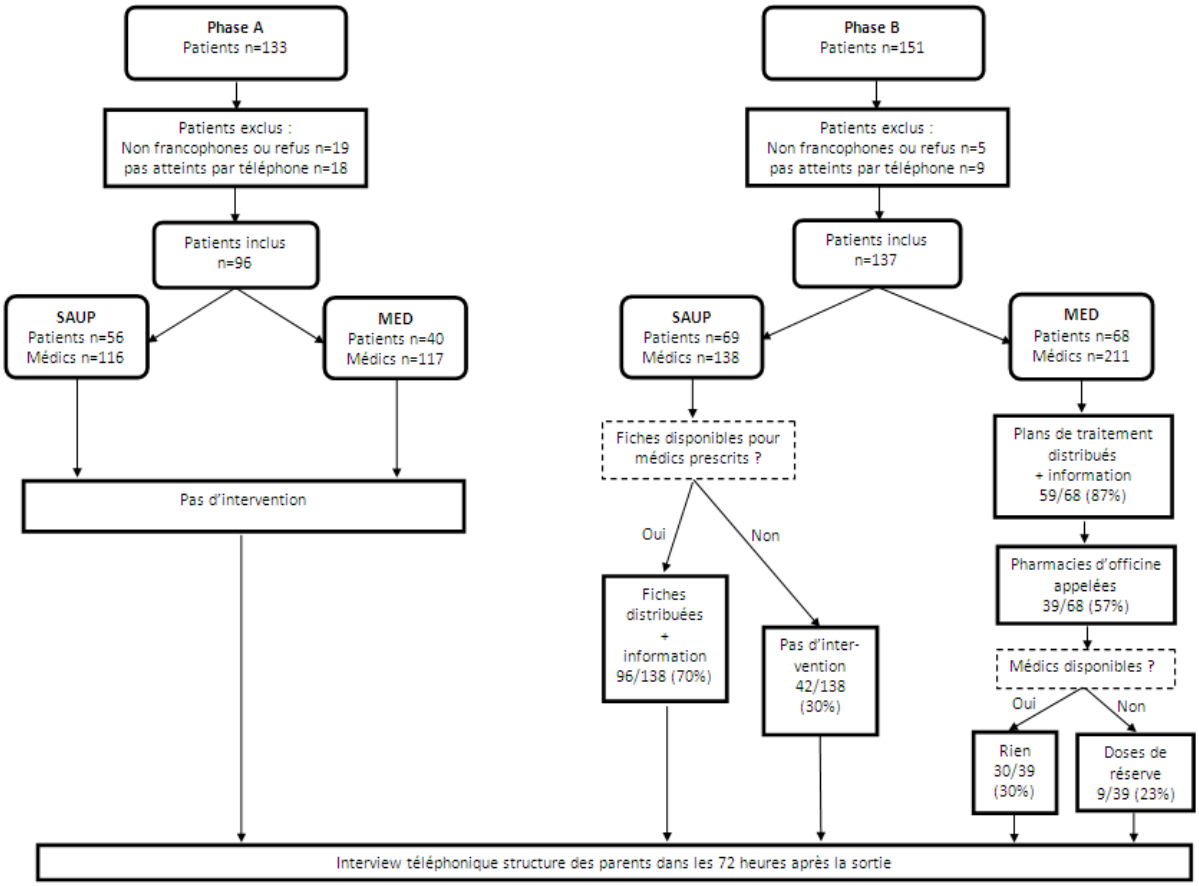



*Fig. 18 : Algorithme des interventions ciblées*

<u>Connaissance des traitements par les parents :</u>

La connaissance des traitements a été évaluée pour les 4 items (dose, fréquence, durée, indication) pour les 138 médicaments prescrits aux patients du SAUP et les 211 prescrits aux patients de MED.

En comparaison avec la phase A (état des lieux), la connaissance des traitements par les parents a été améliorée de manière significative au SAUP et en MED. *(Fig. 19)*

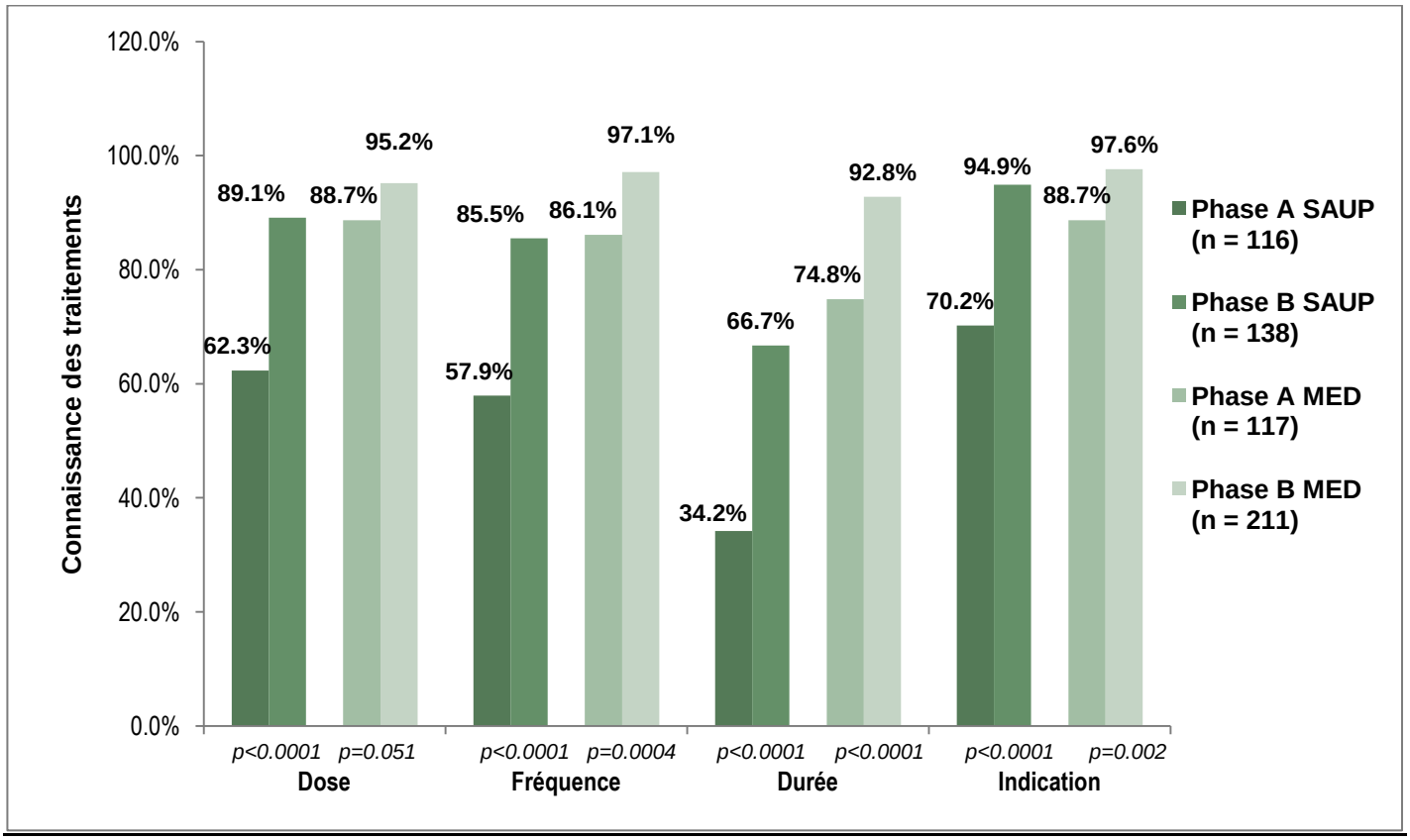



*Fig. 19: Connaissance des traitements par les parents et comparaison entre la phase A et B*

Taux d'obtention des médicaments :

Après l'intervention et en comparaison avec la phase A (état des lieux), l'obtention des médicaments en MED et au SAUP ne s'est pas améliorée (respectivement : 70% à 64.2% p = 0.67 et 83.9% à 76.5% p = 0.37). L'approvisionnement en médicaments était similaire avec appel ou non à la pharmacie du patient (63.2% vs 64.3% p = 0.80). *(Tabl. 7)*

*Tabl. 7 : Taux d'obtention des médicaments et comparaison entre la phase A et B*

| | SAUP | | | MED | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | **Phase A (N = 56)** | **Phase B (N = 69)** | **p** | **Phase A (N = 40)** | **Phase B (N = 68)** | **p** |
| ***Obtention des médicaments*** | | | | | | |
| *Obtention immédiate de tous les médicaments* | 47/56 (83.9%) | 52/68 (76.5%)** | 0.37 | 28/40 (70.0%) | 43/67 (64.2%)** | 0.67 |
| ***Si pas obtenu, pourquoi ? :*** | | | | | | |
| *Pas en stock* | 4/9 (44.4%) | 1/16 (6.3%) | | 7/12 (58.3%) | 12/24 (50.0%) | |
| *Pas allés chercher* | 2/9 (22.2%) | 14/16 (87.5%) | | 2/12 (16.7%) | 10/24 (41.7%) | |
| *Autre* | 3/9 (33.3%) | 1 /16 (6.3%) | | 3/12 (25.0%) | 3/24 (12.5%) | |
| *Médicaments obtenus plus tard* | 4/9 (44.4%) | 2/16 (12.5%) | | 9/12 (75.0%) | 14/23 (60.9%) | |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| ***Si plus tard, quel délai ?*** | | | | |
| *< 1 heure* | 0/4 (0.0%) | 1/2 (50.0%) | 0/8 (0.0%)** | 1/13 (7.7%)** |
| *<1/2 jour* | 1/4 (25.0%) | 0/2 (0.0%) | 0/8 (0.0%)** | 1/13 (7.7%)** |
| *< 1 jour* | 1/4 (25.0%) | 0/2 (0.0%) | 1/8 (11.1%)** | 2/13 (15.4%)** |
| *> 1 jour* | 2/4 (50.0%) | 0/2 (0.0%) | 5/8 (55.6%)** | 6/13 (46.2%)** |
| *> 3 jour* | 0/4 (0.0%) | 1/2 (50.0%) | 2/8 (50.0%)** | 4/13 (30.8%)** |

**:le numérateur est différent de la taille d'échantillon pour cause de données manquantes

#### 2.5.2.5 *Discussion et conclusion*

La distribution de documents d'information sur les médicaments, ainsi que les commentaires faits par le pharmacien à leur sujet ont permis d'améliorer de façon significative la connaissance des parents des traitements de leur enfant au sortir d'un service d'urgences pédiatriques. Ces fiches seront mises à disposition des parents et des patients sur le site internet du SAUP (http://dea.hug-ge.ch/infos_patients/Mon_enfant_doit_prendre_un_medicament.html )

De même, la remise d'un plan de traitement et son commentaire ont permis d'améliorer encore significativement la connaissance des parents de patients pédiatriques sortant d'un service de médecine générale.

En revanche, l'intervention consistant à téléphoner aux pharmacies d'officine des patients avant leur sortie de MED, pour s'assurer de la disponibilité des traitements prescrits, n'a pas permis d'améliorer le taux d'obtention immédiate des médicaments prescrits à la sortie. Ceci était certainement dû à la difficulté d'atteindre la pharmacie, soit parce que personne ne répondait au téléphone, soit parce que les parents ne savaient pas encore dans quelle pharmacie ils iraient chercher les médicaments en sortant de l'hôpital, ou ne se souvenaient pas du nom de leur pharmacie habituelle. De plus, même lorsque la pharmacie a été appelée, certains parents disaient ne pas avoir pu obtenir immédiatement tous les médicaments. Les causes pouvaient être une réponse erronée de la pharmacie lors de l'appel, un changement de situation entre l'appel et la visite des parents ou un changement d'avis des parents quant à la pharmacie où ils allaient se fournir. Lors de la phase B, il est également important de noter l'augmentation de la proportion de parents sortant des urgences, qui ne sont pas allés chercher du tout les médicaments à la pharmacie, soit parce qu'ils en avaient déjà à domicile, soit parce qu'ils ont considéré que leur enfant n'en avait pas besoin. Sur ce dernier point, l'appel de la pharmacie d'officine n'avait donc pas d'influence.

D'autres stratégies d'amélioration devraient donc être élaborées et testées pour améliorer cet élément important de la continuité des soins à la sortie de l'hôpital qu'est l'obtention rapide des médicaments pour éviter des interruptions de traitement.

### 2.5.3 Développement d'une méthode standardisée pour la recommandation de mesures de protection lors de manipulation de médicaments potentiellement toxiques

#### *2.5.3.1 Introduction*

Les différents acteurs du processus médicament, tant à l'hôpital qu'en officine ou à domicile, peuvent être confrontés à la manipulation de médicaments potentiellement toxiques.
Les risques et les mesures de protection à appliquer lors de la manipulation de certains médicaments ne sont pas toujours connus et des données contradictoires ont été rapportées dans la littérature avec pour conséquences des pratiques et des recommandations peu homogènes, tant à l'hôpital qu'en officine ou à domicile.
Lors de ce travail de thèse, nous avons été confrontés à plusieurs reprises à des questions des professionnels de la santé et des patients sur les mesures de protection à appliquer pour manipuler des produits toxiques. Bien que cette problématique ne concerne qu'une petite proportion de médicaments, il nous a semblé important de l'aborder de manière systématique, car le nombre de produits toxiques devant être manipulés à domicile, après la sortie de l'hôpital, pour des patients pédiatriques ou adultes, est en constante augmentation.

#### *2.5.3.2 Objectifs*

- Développer une méthode standardisée d'évaluation des risques liés à la manipulation des produits potentiellement toxiques
- Recommander des mesures de protection
- Comparer les résultats avec les données récentes de la littérature

#### *2.5.3.3 Méthode*

- Définition des critères d'évaluation des risques de toxicités aigue, chronique et pour la reproduction en utilisant les Material Safety Data Sheet (MSDS) des produits, la base de données sur la carcinogénicité de l'Agence international de recherche sur le cancer (IARC), les données sur la toxicité pour la reproduction de la base de données Reprotox® et les catégories de grossesse de la Food and Drug Administration (FDA).
- Pondération des risques en fonction du risque réel d'exposition, lié à la forme galénique et au mode d'administration par un panel d'expert composé de deux pharmaciens et d'un médecin pharmacologue.
- Définition des mesures de protection à appliquer.
- Application de la méthode sur différents produits utilisés dans notre institution (cytostatiques « classiques » non parentéraux, médicaments utilisés dans le

traitement des cancers, antiviraux, immunosuppresseurs, anticorps monoclonaux, produits issus de la biotechnologie et d'autres produits pour lesquels des questions se posaient quant à leur toxicité.

- Comparaison avec les données récentes de la littérature

#### *2.5.3.4 Résultats*

Un algorithme standard d'évaluation a été élaboré. *(Fig. 20)*

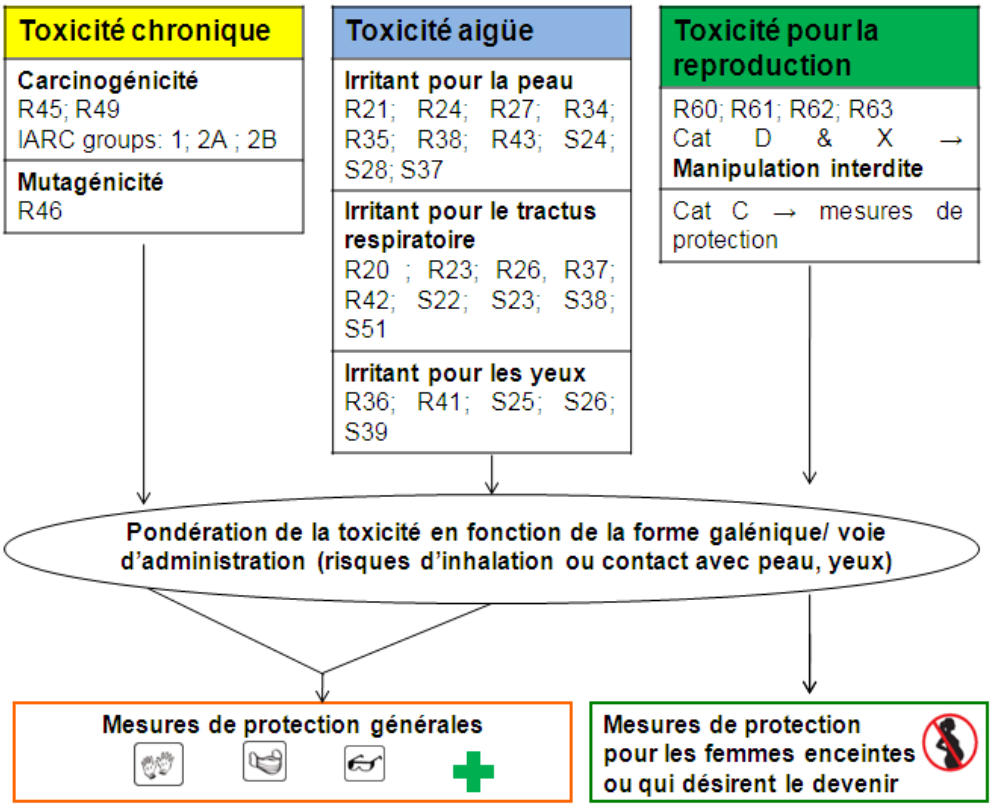



*Fig. 20: Algorithme d'évaluation de la toxicité et des mesures de protection à appliquer*

Les risques d'exposition ont été déterminés par un panel d'expert pour pondérer la toxicité intrinsèque de chaque principe actif en fonction de chaque forme galénique ou mode d'administration *(Tabl. 8).*

*Tabl. 8 : Toxicité intrinsèque des principes actifs*

| | **Molécules mutagène et carcinogène** | **Molécules éventuel-lement mutagène ou carcinogène** | **Molécules ni mutagène, ni carcinogène** | **Molécules toxiques pour la reproduction** | **Molécules irritantes pour peau et syst. resp.** |
|---|---|---|---|---|---|
| **9** principes actifs antiviraux | cidofovir<br>ganciclovir<br>valganciclovir | ribavirine<br>zidovudine | abacavir<br>aciclovir<br>lamivudine<br>valaciclovir | ribavirine | ganciclovir<br>ribavirine<br>valganciclovir |
| **15** anticorps monoclonaux | | alemtuzumab<br>bevacizumab<br>cetuximab<br>daclizumab<br>efalizumab<br>gemtuzumab / ozogamycine<br>muromonab-CD3<br>palivizumab<br>pamitimumab<br>rituximab | abciximab<br>adalimumab<br>basiliximab<br>infliximab<br>trastuzumab | gemtuzumab / ozogamycine | cetuximab<br>gemtuzumab / ozogamycine<br>infliximab<br>rituximab |
| **5** inhibiteurs de la tyrosine kinase | | bortezomib<br>dasatinib<br>erlotinib<br>gefitinib<br>imatinib | | bortezomib<br>dasatinib<br>erlotinib<br>gefitinib<br>imatinib | dasatinib<br>gefitinib |
| **13** agents alkylants | carboplatine<br>carmustine<br>chlorambucil<br>chlormethine<br>cisplatine<br>cyclo-phosphamide<br>dacarbazine<br>ifosfamide<br>lomustine<br>melphalan<br>oxaliplatine<br>procarbazine<br>temozolomide | | | carboplatine<br>carmustine<br>chlorambucil<br>chlormethine<br>cisplatine<br>cyclo-phosphamide<br>dacarbazine<br>ifosfamide<br>lomustine<br>melphalan<br>oxaliplatine<br>procarbazine<br>temozolomide | carboplatine<br>carmustine<br>chlormethine<br>cisplatine<br>cyclo-phosphamide<br>dacarbazine<br>ifosfamide<br>melphalan<br>oxaliplatine<br>procarbazine<br>temozolomide |
| **4** anti-métabolites | azactidine | cytarabine<br>gemcitabine<br>methotrexate | | azactidine<br>cytarabine<br>gemcitabine<br>methotrexate | azactidine<br>cytarabine<br>gemcitabine<br>methotrexate |
| **1** anti-folate | pemetrexed | | | pemetrexed | pemetrexed |
| **2** alcaloïdes | docetaxel<br>paclitaxel | | | docetaxel<br>paclitaxel | docetaxel<br>paclitaxel |
| **4** analogues puriques/ pyrimidiques | fludarabine<br>mercaptopurine<br>fluorouracile | | capecitabine | capecitabine<br>fludarabine<br>fluorouracile<br>mercaptopurine | capecitabine<br>fluorouracile<br>mercaptopurine |
| **4** inhib. de la topoisomerase | etoposide<br>irinotecan<br>mitoxantrone<br>topotecan | | | etoposide<br>irinotecan<br>mitoxantrone<br>topotecan | |
| **4** anthracyclines (antibiotique) | dactinomycine<br>doxorubicine<br>idarubicine<br>mitomycine | | | dactinomycine<br>doxorubicine<br>idarubicine<br>mitomycine | dactinomycine<br>doxorubicine<br>idarubicine<br>mitomycine |
| **9** agents hormonaux | estramustine | finasteride<br>flutamide<br>medroxy-progestérone<br>megestrol<br>nafareline<br>prednisone | leuproreline | finasteride<br>flutamide<br>leuproreline<br>medroxy-progestérone<br>megestrol<br>tamoxifen | finasteride<br>flutamide<br>leuproreline<br>medroxy-progestérone<br>megestrol<br>prednisone |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | tamoxifen | | | tamoxifen |
| **5** immuno-suppresseurs | azathioprine | cyclosporine interleukine-2 | mycopheno-late mofetil interferon | azathioprine mycopheno-late mofetil | azathioprine cyclosporine interferon |
| **5** divers | | pentamidine | isotretinoïne thalidomide toxine botulique tretinoïne | isotretinoïne thalidomide tretinoïne | isotretinoïne thalidomide tretinoïne |
| **80** | **33 (41%)** | **30 (38%)** | **17 (21%)** | **50 (63%)** | **47 (59%)** |

En pondérant les résultats de toxicité intrinsèques des principes actifs en fonction du risque d'exposition lors de manipulations, des mesures de protection ont été recommandées pour 80 principes actifs représentant 109 formes galéniques. Les recommandations de notre étude rejoignent celles édictées récemment par le National Institute for Occupational and Safety in Health (NIOSH) et l'University Health system Consortium (UHC) Consensus dans leurs listes de « hazardous drugs ».[168, 169] Seule l'évaluation de deux produits (prednisone et mycophenolate mofetil) s'est révélée légèrement différente de celles trouvées dans la liste récente du NIOSH puisque celle-ci considère comme dangereux tout produit représentant un risque pour la reproduction.

Les anticorps monoclonaux sont souvent considérés comme potentiellement mutagène ou carcinogènes, car aucun test n'a pu être réalisé sur les animaux, étant donné que ce sont des anticorps spécifiques à des cibles thérapeutiques humaines. A priori, leurs modes d'action ne laissent pas penser qu'ils aient une activité mutagène ou carcinogène. Bien que certains de ces anticorps soient développés pour détruire des cellules, ils ne sont en effet pas des cytostatiques conventionnels, puisqu'ils n'interagissent pas directement avec l'ADN ou l'ARN. Il faut surtout relever que les anticorps monoclonaux sont des protéines de poids moléculaires élevés, ce qui rend leur pénétration à travers une peau saine impossible et pondère donc sensiblement le risque d'exposition. Aucune mesure de protection supplémentaire n'a donc été recommandée pour la manipulation de cette famille de médicaments.

En revanche, il n'y a pas d'effet de classe concernant la toxicité des antiviraux. Les antiviraux toxiques (cidofovir, ganciclovir et valganciclovir) sont utilisés dans le traitement du cytomégalovirus humain (CMV). Ce sont des analogues nucléosidiques de la colchicine qui possède une activité antimitotique. Ces produits n'étaient pas reconstitués ou broyés de manière centralisée à la Pharmacie des HUG jusqu'à cette analyse. Aujourd'hui la préparation de suspension de valganciclovir ou la reconstituion du ganciclovir sont réalisées pour certains services de soins dans des espaces sécurisés de la pharmacie des HUG.

Le tableau complet des résultats de mesures de protection recommandées est présenté en *Annexe 10.*

#### *2.5.3.5 Discussion et conclusion*

En conclusion, le développement d'une méthode standardisée d'évaluation de la toxicité qui pondère le risque en fonction de la forme galénique et du mode d'administration a permis de générer une liste des produits potentiellement toxiques et de déterminer des mesures de protection réalistes, adaptées à la pratique et facilement applicables sur le terrain pour protéger la santé des professionnels et de l'entourage des patients.

### 2.5.4 Développement et évaluation d'une page Internet à l'interface entre l'hôpital et l'ambulatoire

#### 2.5.4.1 *Introduction*

L'état des lieux a montré que la validation des ordonnances de sortie d'hôpital peut poser des problèmes aux pharmaciens d'officine et donc entraver la continuité des soins. Les sources d'information sur les produits et schémas thérapeutiques utilisés en milieu hospitalier, par exemple, sont rarement disponibles pour les officines de ville.

Une étude de plusieurs sites internet suisses disponibles sur le web avait montré qu'un grand nombre des documents qui y figuraient concernaient des médicaments utilisés davantage en milieu hospitalier qu'en ambulatoire (par exemple les médicaments injectables) et étaient plutôt destinés à un usage intra-hospitalier. Aucune des pages n'était destinée spécifiquement au pharmacien d'officine, obligeant ce dernier à chercher l'information désirée au milieu d'autres éléments qui ne lui sont pas utiles. A l'étranger, plusieurs établissements de santé éditent également des informations pharmaceutiques sur leur site internet, mais beaucoup de ces informations s'adressent plutôt aux patients et ne sont pas vraiment utiles pour le pharmacien d'officine.[136]

Il était donc nécessaire d'améliorer la transmission d'informations entre pharmaciens d'hôpitaux et d'officine et médecins prescripteurs. Une page du site internet de la pharmacie des HUG a ainsi été développée sur la base de problèmes rapportés par les pharmaciens d'officine et des éléments utiles à la rédaction d'une ordonnance de sortie pour les médecins hospitaliers. *(Fig.21)*

*Fig. 21 : Page destinée aux pharmaciens d'officine sur le site internet de la Pharmacie des HUG*

### *2.5.4.2 Objectifs*

- Evaluer la satisfaction des pharmaciens d'officine du canton de Genève envers la page internet.

### *2.5.4.3 Méthode*

- Enquête de satisfaction réalisée par une pharmacienne stagiaire auprès de 10 pharmaciens ou pharmaciens-assistants du canton de Genève. Questionnaire structuré comportant 4 questions à évaluer sur une échelle catégorielle de 1 à 6 (valeur max.) en juillet 2012:
    - Critères d'évaluation :
        1) Design de la page
        2) Navigabilité et organisation logique (mesure du temps nécessaire pour trouver 2 documents définis [< 1 min. vs > 1 min.])
        3) Fiabilité et crédibilité du contenu
        4) Pertinence et utilité du contenu
        5) Commentaires libres
- Résultats présentés sous forme de moyenne ± la déviation standard (SD) [min; max]

#### 2.5.4.4 Résultats

La fiabilité des informations présentes sur le site a été appréciée avec une valeur moyenne de 5.9 ± 0.3. La pertinence des informations et leur organisation également, avec un score supérieur à 5.

Le design de la page était le critère le moins apprécié par les pharmaciens d'officine. Des problèmes liés aux versions de navigateur ont notamment été mis en évidence et devront être optimisés. *(Fig. 22)*

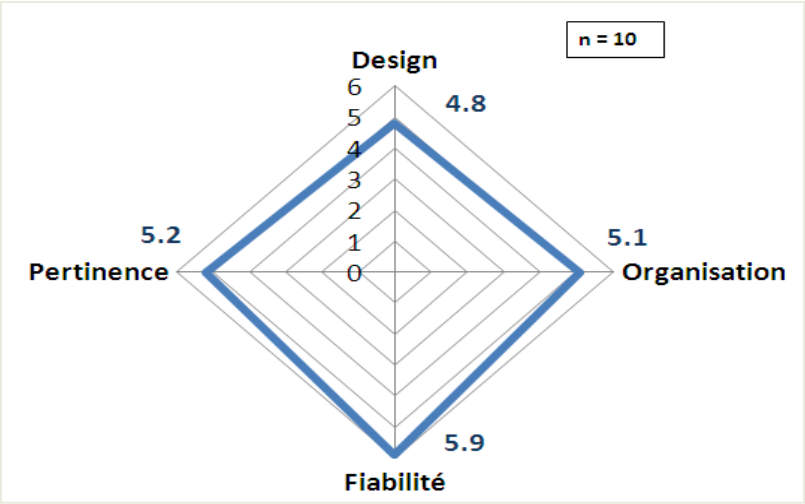



*Fig. 22: Satisfaction des pharmaciens d'officine*

La mesure du temps nécessaire à la recherche de 2 documents (protocole de fabrication de suspension d'oméprazole et liste des doses pédiatriques hospitalières) a donné les résultats suivants :

- ✓ 1er document trouvé < 1min par 9/10 pharmaciens
- ✓ 2e document trouvé < 1min par 8/10 pharmaciens

#### 2.5.4.5 Discussion et conclusion

Cette enquête a permis de confirmer l'intérêt d'une page web destinée aux pharmaciens d'officine. Les données fournies par la pharmacie des HUG ont une excellente crédibilité. Quelques propositions d'amélioration ont été formulées par les pharmaciens, comme un accès aux documents via un système de recherche ou un index.

Une évaluation auprès d'un plus grand nombre de pharmacies devrait également être envisagée dans le futur, afin de cibler au mieux les attentes des pharmaciens de ville. Une évaluation par les médecins prescripteurs pourrait également être réalisée quant à la pertinence et à l'utilité des informations présentes dans la rubrique « Rédaction d'une ordonnance de sortie ».

Le contenu de cette page web doit en outre évoluer en fonction des pratiques au sein des HUG et en ambulatoire, afin de garantir une information à jour et de qualité.

# Chapitre 3 :

# Conclusions et Perspectives

## 3.1 Conclusions

Ce travail a été l'occasion d'une vaste réflexion sur la continuité des soins pharmaceutiques aux patients pédiatriques sortant de l'hôpital et sur les actions possibles pour améliorer ce processus. Son originalité réside dans sa vision large et complète de la problématique médicamenteuse à la sortie de l'hôpital. En effet, plusieurs acteurs de la continuité des soins ont été inclus: du patient lui-même et son entourage, jusqu'aux professionnels de santé hospitaliers et communautaires. Leurs témoignages, confrontés aux réalités mesurées sur le terrain, ont permis d'appréhender le côté subjectif et le côté objectif des problématiques rencontrées et de mettre en évidence les éléments qui influent effectivement sur la qualité des soins pharmaceutiques pédiatriques à la sortie de l'hôpital. Cette approche multi-environnementale et multidisciplinaire est une condition essentielle si l'on veut mettre en place des mesures efficaces pour sécuriser le processus médicamenteux et diminuer les risques d'événements indésirables pour les patients à la sortie de l'hôpital.

Ce travail de thèse a débuté par un large état des lieux, comprenant une analyse prospective de risque AMDEC, des récoltes de déclarations d'incidents auprès des pharmaciens d'officine et une étude de cohorte avec des patients pédiatriques sortant de deux services hospitaliers. Cette phase initiale a permis de mettre en évidence les problèmes les plus fréquents et critiques rencontrés par les différents acteurs du processus médicamenteux, tant en milieu hospitalier que communautaire.

L'analyse de risque AMDEC et les déclarations spontanées d'incidents transmises par les pharmaciens d'officine du canton de Genève, ont mis en lumière un certain nombre de défaillances, comme l'utilisation de médicaments non enregistrés ou prescrits selon des modalités différentes des recommandations officielles, l'absence de formes galéniques adaptées aux enfants, nécessitant souvent une fabrication magistrale en officine ou une modification de la forme galénique (avec parfois des risques liés à la manipulation de produits potentiellement toxiques) et finalement un vrai déficit de communication entre professionnels de la santé, ainsi qu'un manque de documents pratiques de référence. L'AMDEC a également analysé la criticité de ces défaillances et évalué l'impact que des mesures correctives pourraient avoir sur ces dernières
Les incidents les plus fréquemment déclarés par les pharmaciens d'officine ont été les délais de délivrance des médicaments et le manque d'informations disponibles pour honorer de façon optimale une ordonnance de sortie de l'hôpital.
Malgré une sous-notification importante des incidents, la comparaison des occurrences des problématiques relevées dans l'AMDEC avec la fréquence de déclaration d'incidents de

même nature par les pharmaciens d'officine a montré une cohérence entre les résultats obtenus par ces deux approches méthodologiques différentes.

La deuxième étude de ce travail de thèse a été réalisée avec une cohorte de patients pédiatriques sortant de deux services hospitaliers (Service d'accueil et d'urgences pédiatriques SAUP et Service de médecine générale MED). Elle s'est attachée à étudier le niveau de connaissance des parents quant aux traitements prescrits à leur enfant ainsi que le taux d'obtention immédiate de tous les médicaments dès leur première visite à la pharmacie d'officine après la sortie d'hôpital. Il en est ressorti que le niveau de connaissance des traitements était meilleur chez les parents des patients de MED que du SAUP, certainement en raison des pathologies plus graves rencontrées en MED et à l'apprentissage que les parents peuvent faire des thérapies de leur enfant durant son hospitalisation En revanche, les médicaments prescrits aux patients sortant de MED posaient d'avantage de problèmes d'obtention auprès des pharmacies de ville que ceux prescrits aux patients du SAUP.

Parallèlement un relevé des appels téléphoniques reçus à la pharmacie des HUG et émanant de pharmacies d'officine qui rencontraient des difficultés à honorer des prescriptions de formulation magistrales provenant de l'hôpital a aussi été effectué. Ce relevé, de même que l'analyse AMDEC présentée précédemment, ainsi qu'un incident déclaré par un praticien hospitalier, a mis en lumière la problématique de la manipulation de produits potentiellement toxiques, souvent peu connue des pharmaciens d'officine.

L'état des lieux a donc mis en évidence des problèmes concrets liés au médicament à la sortie de l'hôpital (obtention des produits, préparations magistrales pour patients pédiatriques, manque de connaissance des traitements etc), ainsi qu'un manque général de partage d'informations entre les différents acteurs et un manque de connaissance des contraintes liées aux environnements de chacun. De ce panorama général a découlé la mise en place, puis l'évaluation, de plusieurs actions d'amélioration de la continuité des soins pharmaceutiques à la sortie de l'hôpital.

Dans un premier temps, une évaluation des besoins d'informations sur les médicaments des parents/patients sortant du SAUP a été effectuée au moyen d'un questionnaire. Il en est ressorti la nécessité de fournir des informations complémentaires à celles figurant dans les notices officielles des médicaments, afin de mieux cibler ainsi les spécificités de l'administration de médicaments à des patients pédiatriques à domicile.

Deux types de documents ont alors été remis avec l'ordonnance de sortie et discutés avec les parents avant la sortie de l'hôpital, en les adaptant aux pratiques de prescription des deux différentes unités de soins. Il s'agissait de fiches d'information sur les médicaments développées en fonction des besoins d'information exprimés par les parents et les patients, pour les médicaments les plus fréquemment prescrits à la sortie du SAUP et d'un plan de traitement institutionnel complété informatiquement par les médecins de MED.
La comparaison avant et après intervention des deux cohortes de patients a permis de prouver l'efficacité de la distribution de documents aux parents pour augmenter leur niveau de connaissance des traitements. Les fiches-médicaments seront d'ailleurs mises à disposition de tous les parents sur la page « Infos patients » du site internet du SAUP.

En ce qui concerne l'obtention des médicaments, un appel à la pharmacie d'officine pour s'assurer de la disponibilité des traitements prescrits a été mis en place en MED. En cas de non disponibilité immédiate, des doses de réserve ont été fournies par l'hôpital.
Contrairement à l'intervention précédente, la comparaison avec les résultats de l'état des lieux n'a pas permis de mettre en évidence une amélioration du taux d'obtention suite à l'appel des pharmacies d'officine.

Concernant la toxicité des médicaments, une méthode standardisée d'évaluation de la toxicité des principes actifs, pondérant le risque intrinsèque des produits en fonction du risque réel d'exposition lié à la forme galénique a été développée. Elle a permis la mise à disposition de recommandations concrètes et réalistes sur les mesures de protection à appliquer, que ce soit à l'hôpital pour les soignants, en officine lors de préparations magistrales ou à domicile lors d'ouverture de capsules ou d'administration de liquides oraux.

Quant à l'élaboration d'une page internet destinée aux médecins prescripteurs hospitaliers et aux pharmaciens d'officine, elle a été largement appréciée des pharmaciens de ville. Elle permet la diffusion de nombreux documents permettant une meilleure continuité des soins pharmaceutiques entre l'hôpital et l'officine. Un algorithme de prescription a, par exemple, été développé pour les médecins hospitaliers et des protocoles de fabrication des préparations magistrales faites à l'hôpital ont été mis en ligne.
D'autres actions ont encore été menées en matière d'information, telles que la rédaction d'articles de mise en garde parus dans des journaux professionnels

En conclusion, le processus médicamenteux à la sortie de l'hôpital est un enjeu multidisciplinaire complexe, qui peut générer différents problèmes, spécialement dans la population pédiatrique. Des actions doivent être entreprises pour optimiser l'obtention des médicaments, la connaissance des traitements et l'échange d'information afin d'améliorer la

continuité des soins pharmaceutiques à la sortie de l'hôpital. Dans l'environnement actuel, à l'heure où les durées d'hospitalisation diminuent, les coûts de santé augmentent et les événements indésirables médicamenteux font de plus en plus souvent la une des journaux. Le pharmacien doit se profiler comme un facilitateur de la prise en charge médicamenteuse, tant à l'hôpital qu'en ville et se placer à l'interface entre médecins, soignants et patients, entre l'intérieur et l'extérieur de l'hôpital, tout en plaçant toujours le patient au centre de ses préoccupations. En effet, l'intervention d'un pharmacien sera d'autant plus bénéfique si celui-ci travaille en étroite collaboration avec les autres professionnels de santé que sont les infirmières, les médecins et tous les autres membres de l'équipe de soins, tant à l'hôpital que dans la communauté.

## 3.2 Perspectives

Les perspectives liées à ce travail seront de mieux cibler encore les interventions visant à améliorer la prise en charge médicamenteuse à la sortie de l'hôpital, par exemple, en les appliquant à des services hospitaliers traitant des pathologies pédiatriques spécifiques qui nécessitent des prises en charge médicamenteuses particulières et en les adaptant aux réalités organisationnelles des patients, des pharmaciens d'officines et des services hospitaliers.

La page internet destinée aux pharmaciens d'officine et aux médecins prescripteurs continuera d'être régulièrement enrichie de documents utiles à une meilleure continuité des soins. L'utilisation de la carte de traitement devrait être élargie aux HUG, pour améliorer l'éducation thérapeutique des patients lors de leur sortie. De nouvelles fiches-médicaments pourront être développées et mises à disposition des parents sur le site internet du SAUP.

Afin de compléter ce travail, plusieurs pistes pourraient être suivies. Ainsi les populations les plus exposées au risque de mauvaise compréhension des traitements et de faible adhésion thérapeutique devraient être prises en compte dans de futures études. Elles pourraient porter par exemple sur des patients dont les parents ne parlent pas le français ou qui ont un niveau d'éducation extrêmement bas.

Le dossier patient informatisé des HUG (DPI) et son logiciel de prescription PRESCO devraient également bénéficier de différents développement afin d'améliorer la continuité des soins à la sortie du patient. Des champs obligatoires pourraient être ajoutés afin de s'assurer que toutes les informations requises sont disponibles pour que le pharmacien d'officine puisse valider et honorer de façon sûre et efficace l'ordonnance de sortie. Des liens devraient également être faits entre PRESCO et les listes de spécialités de médicaments disponibles sur le marché suisse. Des alertes pourraient également signaler les ordonnances où le médecin prescrit un médicament stupéfiant, off-label ou unlicensed.

On peut relever encore le manque d'études incluant les pharmaciens d'officine. Ces derniers devraient pourtant prendre une part plus active dans l'amélioration de la continuité des soins pharmaceutiques à la sortie de l'hôpital. Dans un contexte de continuité des soins, chaque acteur doit repenser son rôle et sa responsabilité dans la prise en soins du patient. Il ne fait nul doute que des incitations financières, reconnaissant les prestations pharmaceutiques, seraient les bienvenues pour encourager les pharmaciens d'officine à s'engager dans cette voie.

Il est important de souligner que l'amélioration de la continuité des soins à la sortie de l'hôpital n'est qu'une partie du processus complexe de sécurisation d'utilisation des médicaments, mais les données issues de ce travail permettront de mettre en place des solutions ciblées et efficaces pouvant influencer positivement la continuité des soins pharmaceutiques des patients pédiatriques à la sortie de l'hôpital.

En élargissant notre vision, ce travail pose également la question de nouveaux modèles organisationnels à développer afin d'assurer la continuité des soins médicamenteux en une période où les durées d'hospitalisation diminuent toujours d'avantage et où les patients sortant de l'hôpital nécessitent des soins plus importants qu'auparavant.

Il est par exemple nécessaire de continuer à réfléchir à l'amélioration de la transmission des informations entre les différents acteurs liés au processus médicaments à la sortie de l'hôpital. Tout transfert de patients d'un environnement à un autre est, on le sait, une étape à risque élevé de discontinuité des soins, bien souvent liée à une déficience de communication entre les différents intervenants. Le développement de dossiers patients informatisés partagés et sécurisés, comme « Mon dossier médical » dans le canton de Genève, devrait permettre de combler un certain nombre de lacunes dans le domaine de la transmission d'information. Dans ce cadre, le pharmacien doit s'engager afin d'être un partenaire de soins lors du développement de tels outils et de se positionner clairement comme acteur incontournable de la continuité des soins à la sortie de l'hôpital

En Suisse, les ressources en pharmaciens hospitaliers sont relativement limitées, c'est pourquoi ces derniers doivent s'engager dans le développement et la validation d'outils de travail novateurs permettant d'améliorer la prise en charge du patient à tous les niveaux de son parcours de soins.
Les pharmaciens hospitaliers et officinaux doivent travailler ensemble et être solidaires de leur profession, en gardant toujours comme objectif la sécurisation du processus médicamenteux. A ce titre, l'ouverture de pharmacies publiques au sein des hôpitaux serait bienvenue pour faciliter la transition médicamenteuse à la fin d'un séjour hospitalier. Elles offriront des opportunités de développer des collaborations innovantes et intéressantes entre les milieux hospitalier et ambulatoire.
Des pharmacies d'officine pourraient également se spécialiser dans certains domaines spécifiques, comme la fabrication magistrale ou la distribution des médicaments couramment prescrits à l'hôpital et non disponibles sur le marché suisse, afin de dépanner leurs collègues en cas de besoin.

D'autres exemples de mesures permettant un approvisionnement rapide et sûr à la sortie de l'hôpital peuvent encore être cités, comme ces distributeurs nominatifs de médicaments pour les patients sortant de l'hôpital, fonctionnant 24 heures sur 24 dans des hôpitaux anglo-saxons.

Certains facteurs favorisant le succès de la mise en oeuvre d'actions d'amélioration organisationnelles ont déjà été identifiés. L'existence d'incitations financières pour les professionnels de santé (remboursement de prestations, allocations de ressources humaines et financières), l'utilisation de supports informatiques et technologiques sûrs et efficaces, l'adaptation continue des mesures au contexte local et aux habitudes de travail, et l'implication réelle des différents acteurs allant de pair avec une prise de conscience des responsabilités de chacun, sont autant de points à considérer pour obtenir des résultats positifs dans l'amélioration du processus de transfert de soins du milieu hospitalier au milieu ambulatoire.

Le pharmacien, de par sa vision globale du médicament, doit aujourd'hui impérativement se profiler en se situant aux interfaces : entre l'intérieur et l'extérieur de l'hôpital, entre les différents professionnels de santé et les patients, entre la population et le politique, afin de faire partager sa vison professionnelle et de prendre une part active aux développements à venir concernant la qualité, la sécurité et l'économicité des prises en charge médicamenteuses dans notre société.

# Chapitre 4 :

# Articles de la thèse

# 4.1 Proactive risk assessment and incident reporting for better pharmaceutical care at paediatric hospital discharge

Int J Clin Pharm
DOI 10.1007/s11096-014-9977-y

RESEARCH ARTICLE

# Prospective risk analysis and incident reporting for better pharmaceutical care at paediatric hospital discharge

**Laure-Zoé Kaestli · Laurence Cingria · Caroline Fonzo-Christe · Pascal Bonnabry**

Received: 13 January 2014 / Accepted: 20 June 2014
© Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie 2014

**Abstract** *Background* Discharging patients from hospital is a complex multidisciplinary process that can lead to non-compliance and medication-related problems. *Objective* To evaluate risks of discontinuity of pharmaceutical care at paediatric hospital discharge and assess potential improvement strategies, using two complementary methods: a prospective risk analysis and a spontaneous incident reporting system. *Setting* Geneva University hospitals and community pharmacies. *Methods* A multidisciplinary team analysed the paediatric medication discharge process applying the failure modes (FM), effects, and criticality analysis (FMECA), using ibuprofen, morphine, valganciclovir as model drugs. Over 46 months, incidents with discharge prescriptions, reported by community pharmacists, were classified according to FMECA's FM. *Main outcome measures* FM, criticality indexes (CI), incidents. *Results* Twenty-four FM were identified. The highest criticality scores were given for prescribing the wrong dosage [mean criticality index (CI = 205)], early treatment discontinuation by the patient (CI = 195), and continuation of contraindicated treatment by the general practitioner (CI = 191). Implementation of eight improvement strategies covering the eight most critical FM led to a 64 % reduction in criticality scores (CI 496 vs 1,392). Improvement of the computerized-physician-order-entry system was the single most effective strategy (CI 843 vs 1,392). Only 52 incidents were spontaneously reported (17 for paediatric patients). Paediatric problems most frequently reported (lack of information, 35 %; delay in drug supply, 18 %) were consistent with the highest frequencies scored by FMECA. *Conclusion* Spontaneous incident reporting leads to high levels of under-reporting, but highlighted similar problems at paediatric hospital discharge to FMECA. Using FMECA allowed estimations of criticalities at each step and the potential impact of safety improvement strategies. Proactive and reactive methods proved complementary and would help to set up effective targeted improvement strategies to improve medication process at paediatric hospital discharge.

**Keywords** Hospital discharge · Incident reporting · Paediatrics · Proactive risk assessment · Switzerland

L.-Z. Kaestli (✉) · L. Cingria · C. Fonzo-Christe · P. Bonnabry
Pharmacy, Geneva University Hospitals, Rue Gabrielle-Perret-Gentil 4, 1211 Geneva 14, Switzerland
e-mail: Laure.Z.Kaestli@hcuge.ch

L.-Z. Kaestli · P. Bonnabry
School of Pharmaceutical Sciences, University of Geneva, Geneva, Switzerland

## Impact of findings on practice

- Proactive and reactive methods are complementary in incident reporting at discharge from hospital.
- In order to improve information to the community pharmacists, a good computerized physician order entry system is essential at patient discharge from hospital.

## Introduction

Hospital discharge is a complex multidisciplinary process that can lead to non-compliance or medication-related problems, and a risk of adverse outcomes for patients. When clinical transfers happen, gaps in care are common, with an important potential for morbidity and mortality [1–3]. Enhancing awareness about transfer problems and opportunities is the first step towards improvement; however transfer practices at hospital discharge are relatively

Published online: 05 July 2014

under-researched [4]. Measurements tools should be used to identify factors that would lead to harm reduction and to implement improvement strategies [5]. The World Health Organization (WHO) has encouraged research and action in this field, as part of its "High 5 s programme", focusing on accurate medication during a transition of care and on the communication process [6].

Many different problems can occur, involving drugs at any stage of the hospital discharge process: when prescribing at the hospital, collecting the prescription at the community pharmacy, or administering medication at home. Optimization of this multidisciplinary process is essential to ensure high quality of care and patient safety.

Many studies have focused on the continuity of care and pharmaceutical care for elderly patients, but less attention has been paid to children. Problems specific to paediatric patients, such as the use of unlicensed medicines (imported or produced by pharmacists) or weight-based dosing may increase the risk of discontinuation of medication or errors at hospital discharge [7]. As with elderly patients, children are subject to poor compliance or adverse drugs effects [8, 9].

The failure modes, effects, and criticality analysis (FMECA) method is a well-described, proactive, risk assessment tool for the systematic analysis of processes. FMECA has been used in a number of highly hazardous industries to identify potential risks and to help reduce them by correcting processes proactively rather than reacting after failures have occurred [10]. FMECA helps to identify possible or likely errors (failure modes, FM), and gauges what their effects might be, even before they take place [11]. FMECA includes a quantitative evaluation of the criticality of each FM. The criticality indexes (CI), or risk priority numbers, are calculated by multiplying three components—likelihood of occurrence, severity and detection—on the basis of known or estimated data. FMECA compares the most critical events in the organisation of different processes, allowing a simple estimation of the impact of new strategies on patient safety, even before their implementation [12, 13]. Today, this method is increasingly used to improve the safety of complex and high-risk health care processes, such as pharmaceutical processes in hospitals, intravenous medication, and cancer chemotherapy processes, or new computerized-physician-order-entry systems (CPOE) [12–15].

Spontaneous incident reporting systems represent another frequently used tool aimed at continuously improving healthcare safety. These already form a part of many hospitals' quality and safety strategies. Incidents are valuable learning opportunities; several reports on patient safety have highlighted the importance of developing effective systems for learning from mistakes to reduce the occurrence of preventable patient incidents [16–18]. Safer practices can only come from acknowledging the potential for error and building in error reduction strategies at every stage of clinical processes [19]. WHO guidelines assert that reporting is fundamental to detecting patient safety problems. However, reporting alone can never give a complete picture of all the potential sources of risk and patient harm; it is an adequate tool for identifying rare problems [20].

When used properly, incident reporting systems provide valuable data on actual and near-miss events occurring in routine situations. Voluntary reporting, under the Aviation Safety Action Program, has been the cornerstone of safety improvement efforts in the airline industry [17]. Spontaneous incident reporting, however, is known to underevaluate the true frequency of incidents, and other biases can occur, such as under reporting by doctors compared to nurses [21].

## Aim of the study

This study aimed to assess the potential medication-related risks facing paediatric patients once they are discharged from the hospital, by using prospective risk analysis and spontaneous reporting of incidents by community pharmacists.

The use of two different approaches would allow for a complete overview of any drug related problems that might occur at hospital discharge and for fresh thinking on safety improvement strategies. Moreover, the results obtained by the two methods could be compared and discussed, to determine their pros, cons and potential complementarities.

## Ethical approval

This study is part of a larger study approved by the Geneva University Hospitals' institutional ethical review board (Protocol No. 09-292).

## Methods

### Setting

The study was performed at the Geneva University Hospitals (eight public hospitals with a total of 2,000 beds servicing a population of 500,000). The paediatric department has 125 beds; every year more than 10,000 children (neonates to teenagers) are hospitalized for more than 24 h and over 50,000 attend ambulatory consultations. Geneva University Hospitals use a CPOE to manage prescriptions, both during hospital stays and at discharge (except for emergency services using written prescriptions).

Patients discharged from Swiss hospitals with a prescription have to go to a community pharmacy to get their medicines. Pharmacies dispensing medicines directly to the public are not usually available in hospitals. Nurses or doctors could exceptionally provide take-home drug dosages at hospital to bridge the gap till patients could get their drugs from their community pharmacy, but this is infrequent. There are 170 community pharmacies in the canton of Geneva. After discharge, on-going prescriptions are provided either by hospital practitioners or by the general practitioner (GP).

### FMECA

The FMECA of the paediatric medication discharge process was performed by a multidisciplinary team consisting of 2 hospital pharmacists, 2 community pharmacists, a hospital paediatrician who also runs a private community practice, a hospital nurse, and the mother of a child with a chronic illness. The analysis focused on the entire medication process, from prescription at the hospital to drug administration at home, with special attention given to drug delivery by the community pharmacy.

#### *Failure mode determination*

The team brainstormed all the potential ways in which the medication discharge process could fail, by answering the question "What could possibly go wrong with drugs at hospital discharge?" Each member noted all the possible risks and failures within each process step, and ideas were synthesized into a list of FM determined during a common discussion. The FMs describe the manners by which a failure is observed to happen. The main contributing factors for each FM were determined and an Ishikawa diagram was drawn to illustrate the whole process.

#### *Criticality analysis*

The team chose three drugs as models for different types of paediatric medication: ibuprofen syrup represented common paediatric analgesics and anti-pyretic drugs; morphine solution represented strong analgesics and high-risk drugs; and valganciclovir tablets represented unusual and hazardous drugs. Members rated each model drug as follows: the likelihood of occurrence of each FM, classified from 1 to 10; the severity of the potential effect on the patient, from 1 to 9; and the probability of detecting the error before it affected the patient, from 1 to 9. This evaluation was carried out according to the tables developed by Williams [22]. Final estimations were obtained by consensual ratings decided by the team.

The criticality index (CI), or risk priority number, of each FM for each model drug was calculated by multiplying the likelihood of occurrence, severity and detection scores (minimum 1, maximum 810). Finally, the mean CI for the three model drugs was calculated for each FM. The most critical FMs were determined by ranking the mean CI determined for the three model drugs.

#### *Safety improvement strategies*

The multidisciplinary team then brainstormed different strategies to improve safety. The impact of these strategies on the CI of the eight most critical FM was finally calculated.

### Spontaneous incident reporting

A standardised incident declaration form was developed for the canton of Geneva's community pharmacies. It comprised tick-boxes for general details, allowing incident categorization, and a space allowing a brief text describing the incident. Together with an information letter, these forms were sent to all the canton's pharmacies and were made available on the Hospital Pharmacy's web page. Identification of the reporting pharmacist was not mandatory, and the confidentiality of patient data was ensured. Community pharmacists were required to send back the forms by post or fax. To improve the collection rate, it was decided not to restrict reporting to incidents involving paediatric patients. It was expected that only a few community pharmacists would spontaneously report incidents at hospital discharge, thus limiting reporting to the paediatric population would have further reduced the final number of reports.

Data collection occurred from February 2009 until December 2012.

Incident reports were classified according to the FM defined in the FMECA. Lastly, the frequency of incident reporting was compared to the probability scores (occurrence) assigned by the FMECA team to the same FM.

## Results

### FMECA

#### *Failure mode determination*

Brainstorming identified 23 FM. The wrong-dose FM was considered important enough to be separated into overdose and underdose sub-FM. An Ishikawa diagram representing 24 FM and their contributing factors was finally obtained (Figs. 1, 2).

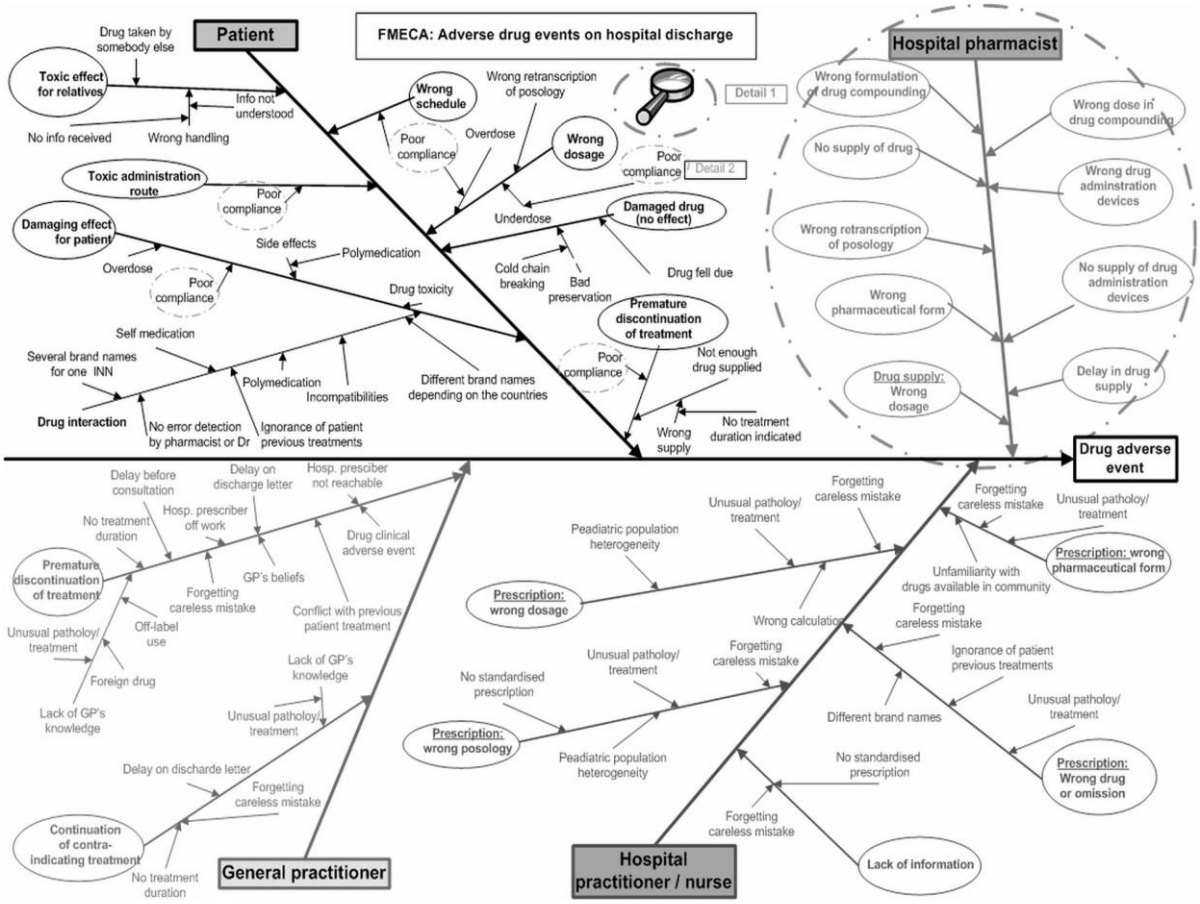



**Fig. 1** Ishikawa diagram illustrating the four actors of the hospital discharge medication process with the 23 failure modes (*large branches*) and their contributing factors (*small branches*)

FMs were classified into four domains representing the four main actors of the hospital discharge process: hospital practitioners and nurses, community pharmacists, patients, and GPs.

*Criticality analysis*

The sum of the mean CI for the three model drugs and for the 24 FM was 2,717 (Table 1). The CI totals were 1,940 for ibuprofen, 2,911 for morphine, and 3,218 for valganciclovir. A CI over 100 was estimated for 15 valganciclovir FM, compared to 13 morphine FMs, and 9 ibuprofen FM.

The most critical FM (CI = 441) was the prescription of a wrong dose of morphine, due to its very small probability of detection and its high potential severity. A premature discontinuation of valganciclovir treatment by the patient, and continuation of a contraindicated valganciclovir treatment by the GP, were the next two most critical FM detected (CI = 336 for both).

The three most critical FM ratings when the results for the three model drugs were combined were: dosage prescription error by the hospital practitioner (mean CI = 205); premature discontinuation of treatment by the patient (mean CI = 195); and continuation of a contraindicated treatment by the GP (mean CI = 191).

*Safety improvement strategies*

The multidisciplinary team identified eight strategies with the potential to improve safety:

1. Improvement of the existing CPOE system:
   - Clinical decision support system (CDSS)
   - Mandatory fields (weight, date of birth, treatment duration, discharge planning, next hospital/GP appointment, patient warnings, etc.)
   - Pop-up alerts (dosage, patient education, alternative brand names or pharmaceutical forms, etc.)
   - Automatic generation of drug information leaflets for patients

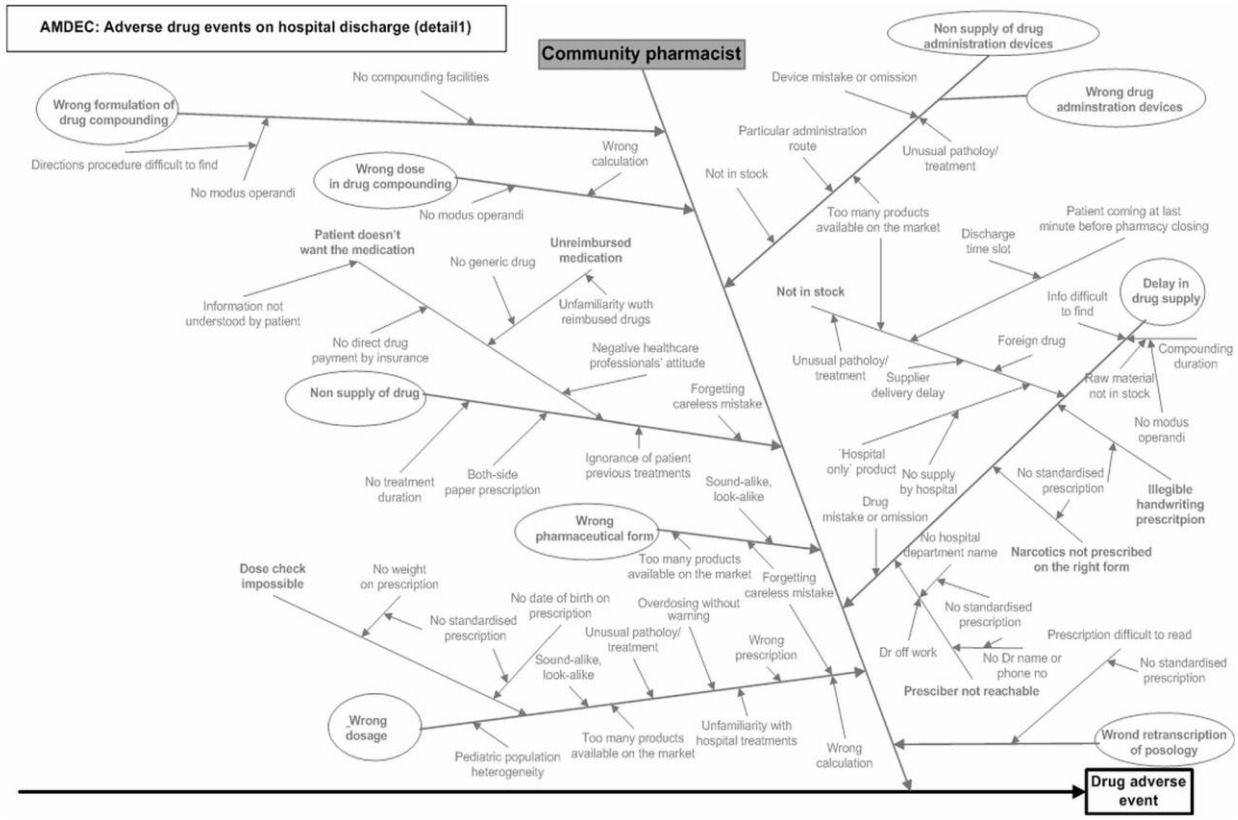



**Fig. 2** Zoom on the community pharmacist branch of the Ishikawa diagram

2. Micro-electromechanical systems for drug tablets (MEMS):
   - Control of therapeutic adherence at home by hospital or primary care
3. Telephone reminders for patients:
   - Automatic SMS messages to remind patients to take their drugs
   - Automatic telephone alerts to remind patients to take their drugs
4. Information on hospital treatment protocols available for community pharmacists:
   - Paediatric dosages commonly used in hospitals
   - Medical hospital protocols for unusual diseases or medications
5. Improvement in therapeutic education of the patient:
   - Automatic generation of drug information leaflets for patients
   - Structured patient-centred discharge interviews at hospital and/or primary care centres
6. Structured transfer letter or email for GP and/or community pharmacists:
   - Clinical, practical medical information transferred on structured form
   - Educational information given to primary care regarding unusual treatments
7. Validation of prescriptions by hospital pharmacists before discharge (double-check):
   - Dosages, pharmaceutical forms, interactions checked by hospital pharmacist
   - Availability of medication in community pharmacies controlled
8. Devices for administering medication or well-adjusted pharmaceutical forms provided by community pharmacies:
   - Graduated syringes
   - Pillbox diaries
   - Pharmaceutical forms and taste suitable for children
   - Inhalator.

These proposed strategies were applied to the eight most critical FM as the multidisciplinary team considered them to have the largest potential for improvement. The sum of their CI was 1,392 (Fig. 3).

**Table 1** Failure modes (FM) and criticality indexes (CI)

| Failure modes | Ibuprofen (CI) | Valganciclovir (CI) | Morphine (CI) | Mean CI |
|---|---|---|---|---|
| Prescription (hospital practitioner/nurse) | | | | |
| Wrong dosage | 30 | 144 | 441 | 205 |
| Wrong posology | 147 | 112 | 18 | 92 |
| Wrong pharmaceutical form | 84 | 48 | 90 | 74 |
| Wrong drug or drug omission | 210 | 56 | 50 | 105 |
| Lack of information | 27 | 40 | 45 | 37 |
| Drug supply (community pharmacist) | | | | |
| Wrong dosage | 75 | 120 | 135 | 110 |
| Wong pharmaceutical form | 40 | 1 | 49 | 30 |
| Non-supply of drug | 100 | 120 | 20 | 80 |
| Wrong dose in drug compounding | 72 | 192 | 144 | 136 |
| Wrong formulation of drug compounding | 30 | 105 | 30 | 55 |
| No supply of drug administration devices | 0 | 0 | 60 | 20 |
| Wrong supply of drug administration devices | 0 | 0 | 150 | 50 |
| Delay in drug supply/treatment interruption (>1/2 day) | 6 | 56 | 42 | 35 |
| Wrong retranscription of posology on drug packaging | 72 | 96 | 108 | 92 |
| Drug administration (patient) | | | | |
| Toxic drug for patient | 63 | 192 | 189 | 148 |
| Toxic drug effect for relatives or carers | 120 | 125 | 108 | 118 |
| Wrong route of administration | 42 | 112 | 50 | 68 |
| Overdose (wrong dose) | 168 | 96 | 252 | 172 |
| Underdose (wrong dose) | 128 | 224 | 168 | 173 |
| Wrong schedule | 128 | 280 | 147 | 185 |
| Damaged drug (lack of effect) | 98 | 147 | 210 | 152 |
| Premature discontinuation of treatment | 144 | 336 | 105 | 195 |
| Treatment follow-up (general practitioner) | | | | |
| Premature discontinuation of treatment | 128 | 280 | 90 | 166 |
| Continuation of contraindicated treatment | 28 | 336 | 210 | 191 |
| Total | 1,940 | 3,218 | 2,911 | 2,690 |

Improving the existing CPOE was the only safety strategy that had an impact on all the eight most critical FM. It reduced their mean CI by 39 % (mean CI 843 vs 1,392). The largest risk rating reduction (81 %) concerned the risk of the hospital practitioner prescribing the wrong dosage (mean CI 38 vs 205). The other improvement strategies were only applicable to some of the FM (Fig. 3).

The implementation of the eight improvement strategies to the eight most critical FMs lead to a maximal final reduction of 64 % (mean CI 496 vs 1,392) of the total CI.

## Spontaneous incident reporting and comparison with FMECA

Community pharmacists spontaneously reported 48 incidents involving 52 problems. Fifteen (31 %) reports containing 17 different problems (33 %) were concerning children (age < 18 years).

Among the FM determined during the FMECA, delay in supply (caused by drugs ordered late, rare drugs, or drugs out of stock in the community pharmacy) was the most frequently reported general problem (13 incidents, 25 %), but this represented only 3 (18 %) of the incidents reported for children. Eleven reported incidents (21 %) were due to a lack of information on prescription (e.g. no dosage, no dosage information, no contact details, no warnings about off-label doses). This was also the most frequently reported type of incident involving children (35 %). Eight incidents (15 %) could not be classified according to the study's FM (e.g. prescription of a narcotic drug subject to authorization was not on the appropriate legal document) because they were not hazardous to patients, but simply time consuming for pharmacists.

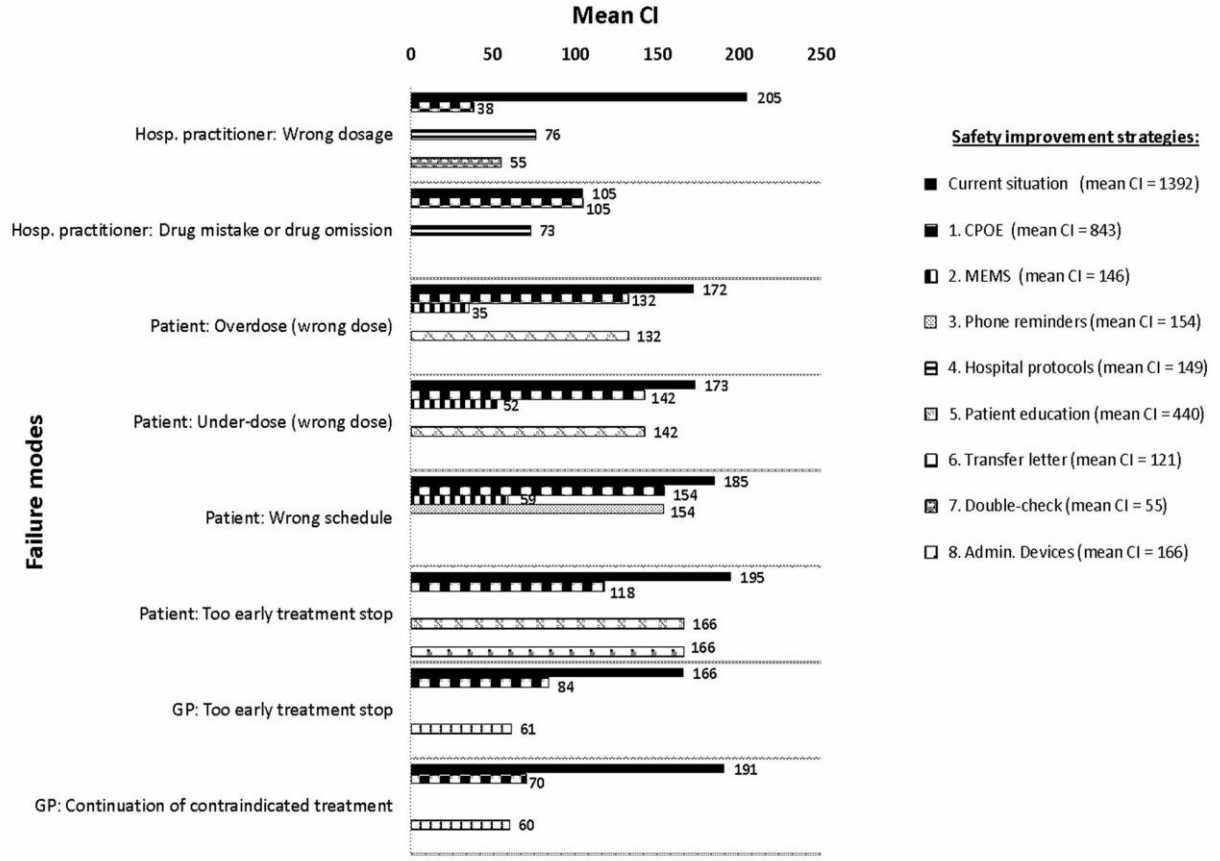



**Fig. 3** Top eight of the most critical failure modes and CI reduction for different safety improvement measures

All other results and the comparison with FMECA results are summarized in Table 2.

## Discussion

Because continuous quality improvements can only be achieved by understanding the root causes of problems, we carried out a prospective risk analysis using the FMECA method to obtain a broad overview of risks involved in the medication process at paediatric hospital discharge. The spontaneous incident reporting system, running concurrently, allowed us to compare the evaluation of risks resulting from the FMECA with real-world hospital discharge prescriptions created incidents in community pharmacies.

The FMECA highlighted medication related risks and classified them according to their perceived criticality. Strategies that could significantly reduce these risks were finally proposed and evaluated. As most medication errors are multi-factorial, the FMECA was particularly useful to highlight the process and to anticipate rare or high-risk problems.

The FMECA suggested that improvements in the CPOE could markedly reduce the criticality of several FM. Other publications mention the positive impact of CPOE systems on drug prescription and administration safety for paediatric inpatients [23, 24]. The system is already in place, but this analysis suggested that further developments would have a positive impact on patient safety at hospital discharge. The feasibility of the proposals, with regard to technical, organizational, and cost constraints will now have to be estimated. The emergence of new hazards should also be carefully considered [14]. Other complementary actions should be envisioned and applied to the other critical FM.

The two principal advantages of the FMECA are its simplicity and the quantitative character of the analysis, which combines three complementary factors. It is easy to perform, and the time necessary to conduct it is reasonable (3 multidisciplinary meetings of 2 h to determine the FM, estimate their criticality, and choose and evaluate the impact of improvement strategies). The Ishikawa diagram helps to organise the FM and to determine their criticality. It must be noted that specific CI found for a FM is not essential in itself. The main goal is to rank risks and

**Table 2** Failure mode occurrence compared to incident reporting frequency

| Actors | Failure modes | FMECA mean occurrence (min 1–max 9) | Total incident reporting frequency (n = 52) (48 reports) | Paediatric incident reporting frequency (n = 17) (15 reports) |
|---|---|---|---|---|
| Hospital practitioner/nurse | Wrong dosage | 5 | 3 (6 %) | 1 (6 %) |
| | Wrong posology | 3.7 | 7 (14 %) | 3 (18 %) |
| | Wrong pharmaceutical form | 5 | | |
| | Wrong drug or drug omission | 3 | 10 (19 %) | 2 (12 %) |
| | Lack of information | 6.3 | 11 (21 %) | 6 (35 %) |
| | Other | | 8 (15 %) | 2 (12 %) |
| Community pharmacist | Wrong dosage | 3.7 | | |
| | Wong pharmaceutical form | 2 | | |
| | Non-supply of drug | 4 | | |
| | Wrong dose in drug compounding | 2.3 | | |
| | Wrong formulation of drug compounding | 2.7 | | |
| | No supply of drug administration devices | 1.7 | | |
| | Wrong supply of drug administration devices | 2 | | |
| | Delay in drug supply/treatment interruption (>1/2 day) | 5.3 | 13 (25 %) | 3 (18 %) |
| | Wrong retranscription of posology on drug packaging | 4.6 | | |
| Patient | Toxic drug effect for patient | 6 | | |
| | Toxic drug effect for relatives or carers | 5.7 | | |
| | Wrong route of administration | 1.7 | | |
| | Overdose (wrong dose) | 5.3 | | |
| | Underdose (wrong dose) | 6.7 | | |
| | Wrong schedule | 6.7 | | |
| | Damaged drug (lack of effect) | 5 | | |
| | Premature discontinuation of treatment | 7.3 | | |
| GP | Premature discontinuation of treatment | 6.3 | | |
| | Continuation of contraindicated treatment | 4.3 | | |

compare orders of magnitude. FMECA also help to prioritize actions to be taken to improve the process.

Thinking within a multidisciplinary team allows sharing of different perspectives and gaining an extensive understanding on each others' constraints after FMECA, with constructive and respectful discussions confirming the results of a study about the perceptions of the participants [25].

The major limitation of FMECA is its unavoidable element of subjectivity, both in the selection of FM and the determination of CI, as different studies have criticised [25, 26]. To limit this bias, it is crucial to have all the parties represented in the process in order to have the broadest picture of the risks. In the current study, consensus agreement of all members of the team was obtained, thus guaranteeing the highest possible objectivity. The fact that the scores are based on explicit published criteria also help to reduce the variability [22]. Even if no validation of the method exist, recognized organisations in the fields of patient safety, like the Institute for Healthcare Improvement, recommend the use of FM and effects analysis [11, 26].

A spontaneous incident reporting system is useful to document real-world problems encountered by those involved in the medication process at hospital discharge. However, despite initial interest from community

pharmacists about being able to "complain" about hospital prescriptions, a very low number of reports were received, even though reporting was not limited to paediatric cases. This result may be explained by different factors already revealed by a recent study focusing on incident reporting by GPs: reporting incidents when already working in a busy field takes considerable effort; there is no direct benefit and the broader utility is not immediately discernible; declaring another professional's error, or reporting one's own errors, are sensitive issues [21]. Lastly, there is currently no culture of using this kind of tool to improve safety. Making more systematic reporting of incidents in community pharmacies the norm would probably require massive investment in specific communication efforts, together with the integration of electronic reporting systems at the point of sale.

Community pharmacists mostly declared problems resulting from hospital prescriptions, i.e. errors made by another professional. They are still reticent about reporting their own errors, though they readily report the supply problems they inevitably face. This phenomenon is well-known in incident reporting systems and is a limiting factor to the interpretation of results obtained by this method [14, 17].

The effectiveness of reporting systems is often difficult to assess. Simply reporting a problem is insufficient: a root cause analysis and the implementation of corrective actions should close the feedback loop to improve safety and to prevent recurrent failures [16].

Comparison between the two methods could only be made on the "hospital practitioner/nurse" and "community pharmacy" parts of the discharge process, because community pharmacists only reported on problems arising before or at the time of patients' visits to their pharmacies. It can be seen that the problems most frequently reported by community pharmacists are consistent with the frequencies determined by the FMECA team (delays in drug distribution and lack of information).

Pharmaceutical continuity of care has yet to be maintained after drug dispensing by community pharmacy. FMECA revealed that on-going prescriptions of drugs by GPs could also be matter of concern. To gather more objective information about this issue, it could be interesting to set up an incidents reporting campaign for GPs and to compare the results with FMECA' FMs.

Another limitation to comparison is that only a third of spontaneously reported incidents concerned paediatric patients, whereas the FMECA was primarily conducted to look at paediatric hospital discharge. However, the paediatric results from incident reporting matched FMECA results on occurrence, except for the prescription of wrong posology at hospital, which represented 18 % of paediatric incident reports, yet was evaluated as an unusual occurrence by FMECA. A third of incidents reported were about the lack of information on paediatric prescription. Often, missing information are specific to the validation of paediatric prescriptions (i.e. no weight, no punctuation to validate off-label use, no information for drugs compounding, etc.). Delays in drug distribution were also often reported (18 %) in paediatrics, sometimes due to the prescription of unlicensed drug formulations for children.

A recent study also compared FMECA findings with incidents reported in the UK "National Reporting and Learning System's database" [26]. This showed that FMECA participants had the tendency to overestimate the severity and frequency of the effects of the failures in comparison to those reporting on the database. Contrary to the present study, they found little relationship between how frequently failures were reported in comparison to how often their participants perceived these failures to occur.

Because of the complexity of the multidisciplinary process, our study underlines the importance of a systematic evaluation of the drug-related risks at hospital discharge and the relevance of applying two complementary approaches. While FMECA gave us a broad but subjective multidisciplinary picture, incident reporting illustrated real-world problems, but from a single perspective, that of community pharmacists.

## Conclusion

In conclusion, hospital discharge is a critical transition phase that can lead to different medication-related problems. A combination of two different methods, one objective (spontaneous incident reporting) and the other subjective (FMECA) was used to provide a complete view of situation and to prioritize most critical issues and best improvement strategies. FMECA assessed that most critical failure modes in medication process at paediatric hospital discharge were wrong dosage prescribed by the hospital practitioner, premature discontinuation of treatment by the patient at home and continuation of a contraindicated treatment by the GP. The most promising improvement strategy was related to enhancing the computerized physician order entry system. Lack of information on prescription was the most frequently mentioned by community pharmacists in their incidents reports concerning children.

These results will help to set up effective targeted strategies to improve medication process at paediatric hospital discharge. They also underlined the importance of systematic evaluations of complex multidisciplinary process in order to select most effective strategies to improve continuity of pharmaceutical care after hospital discharge.

**Acknowledgments** .The author would like to thank Mrs. A. De Rosso (paediatric hospital nurse), Dr. JF Babel (paediatrician in hospital and community), P. Osiek-Lecomte and C. Burgnard (community pharmacists) and Mrs. S. Grimonet (mother of a sick child) who took part in the FMECA analysis.

**Funding** This research was supported by an unrestricted Grant from pharmaSuisse, the Swiss society of pharmacists.

**Conflicts of interest** None.

## References

1. Halasyamani L, Kripalani S, Coleman E, et al. Transition of care for hospitalized elderly patients: development of a discharge checklist for hospitalists. J Hosp Med. 2006;1:354–60.
2. Kripalani S, et al. Medication use among inner city patients after hospital discharge: patient reported barriers and solutions. Mayo Clin Proc. 2008;83:529–35.
3. Groene RO, Orrego C, Suñol R, et al. "It's like two worlds apart": an analysis of vulnerable patient handover practices at discharge from hospital. BMJ Qual Saf. 2012;21:67–75.
4. Clarke C, Persaud D. Leading clinical handover improvement: a change strategy to implement best practices in the acute care setting. J Patient Saf. 2011;7:11–8.
5. Jeffcott SA, Evans SM, Cameron PA, et al. Improving measurement in clinical handover. Qual Saf Health Care. 2009;18: 272–7.
6. WHO. Action on patient safety—high 5 s http://www.who.int/patientsafety/implementation/solutions/high5s/en/index.html. Accessed Jan 2013.
7. Wong IC. Supply problems of unlicensed and off-label medicines after discharge. Arch Dis Child. 2006;91:686–8.
8. Kunac DL, Kennedy J, Austin N, et al. Incidence, preventability, and impact of Adverse Drug Events (ADEs) and potential ADEs in hospitalized children in New Zealand: a prospective observational cohort study. Paediatr Drugs. 2009;11:153–60.
9. Matsui D. Current issues in pediatric medication adherence. Paediatr Drugs. 2007;9:283–8.
10. Ashley L, Armitage G, Neary M, et al. A practical guide to failure mode and effects analysis in healthcare: making the most of the team and its meetings. JE Comm J Qual Patient Saf. 2010;36:351–8.
11. Institute for healthcare improvement. Failure modes and effects analysis (FMEA). http://www.ihi.org/IHI/Topics/PatientSafety/MedicationSystems/Tools/. Accessed Jan 2013.
12. Bonnabry P, Cingria L, Sadeghipour F, et al. Use of a systematic risk analysis method to improve security in the pediatric parenteral nutrition production. Qual Saf Health Care. 2005;14:93–8.
13. Bonnabry P, Cingria L, Ackermann M, et al. Use a prospective risk analysis method to improve the safety of the cancer chemotherapy process. Int J Qual Health Care. 2006;18:9–16.
14. Bonnabry P, Despond-Gros C, Grauser D, et al. A risk analysis method to evaluate the impact of a computerized provider order entry system on patient safety. J Am Med Inform Assoc. 2008;15:453–60.
15. De Giorgi I, Fonzo-Christe C, Cingria L, et al. Risk and pharmacoeconomic analyses of the injectable medication process in the paediatric and neonatal intensive care units. Int J Qual Health Care. 2010;22:170–8.
16. Benn J, Koutantji M, Wallace L, et al. Feedback from incident reporting: information and action to improve patient safety. Qual Saf Health Care. 2009;18:11–21.
17. Terezakis SA, Harris KM, Ford E et al. An evaluation of departmental radiation oncology incident reports: anticipating a national reporting system. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2012;85:919–23.
18. Tighe CM, Woloshynowych M, Brown R, et al. Incident reporting in one UK accident and emergency department. Accid Emerg Nurs. 2006;14:27–37.
19. Vincent C, Taylor-Adams S, Stabhope N. Framework for analysing risk and safety in clinical medicine. BMJ. 1998;316:1154.
20. WHO. WHO draft guidelines for adverse event reporting and learning systems: from information to action. Geneva: World Health Organization, World alliance for patient safety, 2005 http://www.who.int/patientsafety/events/05/Reporting_Guidelines.pdf. Accessed Jan 2013.
21. Kousgaard MB, Joensen AS, Thorsen T. Reasons for not reporting patient safety incidents in general practice: a qualitative study. Scand J Prim Health Care. 2012;30:199–205.
22. William E, Talley R. The use of failure mode effect and criticality analysis in a medication error subcommittee. Hosp Pharm 1994; **29**:331–2, 334–6, 339.
23. Potts AL, Barr FE, Gregory DF, Wright L, Patel NR. Computerized physician order entry and medication errors in a pediatric critical care unit. Pediatrics. 2004;113:59–63.
24. Wang JK, Herzog NS, Kaushal R, Park C, Mochizuki C, Weingarten SR. Prevention of pediatric medication errors by hospital pharmacists and the potential benefit of computerized physician order entry. Pediatrics. 2007;119:e77–85.
25. Shebl NA, Franklin B, Barber N, et al. Failure mode and effect analysis: views of hospital staff in the UK. J Health Serv Res Policy. 2012;17:37–43.
26. Shebl NA, Franklin BD, Barber N. Failure mode and effects analysis outputs: are they valid? BMC Health Serv Res. 2012; 12:15.

## 4.2 Targeted interventions to improve drug supply and parental knowledge about treatment at paediatric hospital discharge

# Targeted interventions to optimize drug supply and parental knowledge about treatment at paediatric hospital discharge

Kaestli LZ[1,2], Noble S[1], Combescure C[3], Lacroix L[4], Galetto A[4], Gervaix A[4], Chalier S[5], Forni JL[6], Fonzo-Christe C[1], Bonnabry P[1,2]

[1]Pharmacy, University Hospitals of Geneva, Geneva, Switzerland

[2]School of Pharmaceutical Sciences, University of Geneva/University of Lausanne, Geneva, Switzerland

[3]Clinical Research Centre and Division of Clinical Epidemiology, University Hospitals of Geneva, Geneva, Switzerland

[4]Paediatric Emergency Department, University Hospitals of Geneva, Geneva, Switzerland

[5]General Paediatrics Department, University Hospitals of Geneva, Geneva, Switzerland

[6]PharmaGenève, Geneva Community Pharmacists Association

**Corresponding author:**

Laure-Zoé Kaestli
University Hospitals of Geneva
Rue Gabrielle-Perret-Gentil 4
CH-1211 Geneva 14, Switzerland
Laure.Z.Kaestli@hcuge.ch

**Keywords:** Hospital discharge, paediatrics, treatment knowledge, drug supply

**Submitted to:** Int J Clin Pharmacy
**Abstract words count:** 341
**Article words count:** 3522
**References words count:** 31 references (773 words)

**Impact of findings on practice:**

- *Paediatric hospital discharge is a time at risk for discontinuity of care in terms of drug supply and parental knowledge about treatment*
- *Targeted, standardised written information improved parental knowledge about treatment*
- *Systematic calls to patients' community pharmacies could not enhance the rate of drugs supplied immediately at paediatric hospital discharge*

# Abstract

**Background:**

Patients' hospital discharge is a complex multidisciplinary process that can lead to non-compliance and drugs-related problems. Crucial issues are drug supply from community pharmacies and patients knowledge of treatments.

**Objective**

- Phase A: To quantify problems of drug supply and parental knowledge of treatment at paediatric hospital discharge
- Phase B: To implement and assess targeted interventions before discharge

**Setting:**

Emergency Department (ED) and medical ward (MED) from Paediatric department (125 beds) of Geneva University Hospitals

**Main outcome measures:**

- *Number of patients obtaining the totality of the prescribed treatments from community pharmacies at first visit (drug supply).*
- *Parental correct knowledge about their child's treatment (dose, frequency, duration and indication).*

**Method:**

- Inclusion of paediatric patients aged 0-16 years with French-speaking parents discharged from ED and MED *before* and *after* the implementation of pharmacist's interventions (ED: customized drug information leaflets discussed with parents; MED: standardized treatment cards discussed with parents, phone calls to community pharmacy to ensure drug storage, provision of take-home dosages when needed).
- *Semi-structured telephone interview was performed within 72 hours after discharge to evaluate drug supply and parental knowledge.*

**Results:**

233 parents were interviewed (phase A:40 MED;56 ED; phase B:68 MED;69 ED).

Phase A: MED patients were delivered the complete list of medications less frequently than ED patients (70.0% vs 83.9%). Parental knowledge was higher in MED than in ED (mean score: 84.6% vs 56.2%).

Phase B: After targeted interventions, parental knowledge was significantly improved both for ED (dose: 62.3% to 89.1%; frequency: 57.9% to 85.5%; duration: 34.2% to 66.7%; indication: 70.2 % to 94.9%; p<0.0001) and MED patients (dose: 88.7% to 95.2% p=0.05; frequency 86.1% to 97.1%; duration: 74.8% to 92.8%; indication: 88.7% to 97.6 %; p<0.05).
Drug supply did not differ both for MED and ED patients (respectively 70% to 64.2% p=0.67 and 83.9% to 76.5% p=0.37).

**Conclusion:**

Provision and explanation of customized written information enhanced parental knowledge about treatment after hospital discharge. Calling community pharmacies had no impact on drugs supply. Further studies should identify new effective strategies to avoid treatment disruption.

# Targeted interventions to optimize drug supply and parental knowledge about treatment at paediatric hospital discharge

## Introduction

Medication related problems often occur at hospital. They can be related to hospital prescription, collection of drugs at community pharmacies and home administration.[1-3] A recent publication reviewed how to improve transitions from hospital care to primary care. Effective interventions had multiple components and included: medication reconciliation; electronic tools facilitating quick, clear and structured summary generation; discharge planning; sharing follow-up involvement between hospital and community care providers; using electronic discharge notifications; and Web-based access to discharge information for general practitioners.[4]

Continuity of pharmaceutical care is even more complex for paediatric patients. Specific problems, such as the use of unlicensed (imported or compounded by pharmacists) and off-label medicines or weight-based dosages may increase risks for poor compliance, medication errors or other adverse events at hospital discharge.[5, 6]

The first key to guarantee treatment adherence at home is patients' ability to get their medicines.

Sometimes patients do not even collect them from their community pharmacy. Studies have demonstrated that only 65% to 93% of paediatric patients discharged from an emergency department (ED) collected their medication at their usual pharmacy.[7, 8] In addition, Studies showed that 20-33% of patients had difficulties obtaining their drugs in primary care. One of the main problems was supply in community pharmacies.[6, 9] community pharmacies cannot stock every medicine and ordering or compounding a medicine may take hours or even days, with a risk of treatment disruption.[10] Take-home drug dosages given before hospital discharge could improve drug supply and potentially decrease medication errors.[11-13]

Patients' knowledge and understanding of their child's treatment and discharge prescriptions are also crucial for an optimal treatment adherence. Paediatric and adult patients can misunderstand elements of their discharge plan.[14, 15] One study described how 22% of adult patients discharged from an ED demonstrated knowledge deficits concerning medications. This can result in patients' failure to adhere to their discharge instructions and the higher risk of adverse events rates and unexpected repeated ED visits and hospitalization.[16, 17]

A key point for a satisfactory transition of care involves healthcare professionals giving adequate instructions to patients about medications.[3] Written materials reinforce verbal communication and could improve information recall and satisfaction among parents of children being discharged from hospital.[18, 19] Structured patient-centred discharge discussions, using a standardized treatment card, could also significantly increased patients' knowledge about their medication.[20]

Several studies described significant outcomes for pharmacists' involvement in discharge medication.[4, 21] For example, pharmacist's assistance in medicine supply has shown positive effects in the availability of the medication prescribed within 24 hours from discharge. Parents' knowledge about the correct administration of the prescribed drug with and without a pharmaceutical consultation was also evaluated in the study no difference between the intervention and control groups were observed.[22]
In order to develop targeted interventions to improve the continuity of pharmaceutical care, identifying and quantifying the problems encountered by parents after their child's discharge from different paediatric hospital units appears to be crucial. Targeted interventions developed by collaborative teams including hospital-based liaison pharmacists could be implemented and assessed to identify best practices to help families remember every detail of their child's treatments and promptly obtain all discharge medication.

## Aim of the study

This study aimed to evaluate drug supply and parental knowledge about treatment at paediatric hospital discharge in order to set up and assess targeted pharmacist's interventions (provision of written drug information and phone call to ensure that prescribed drugs were available in community pharmacy).

## Ethical approval

This study is part of a larger study approved by the Geneva University Hospitals' institutional ethical review board (Protocol no 09-292)

## Method

### *Setting*

The study was conducted at the paediatric department (125 beds) of Geneva University Hospitals (1,900 beds for a total population of 500,000). Geneva University Hospitals use computerized physician order entry (CPOE) to manage prescriptions, both during hospital

stay and at discharge, whereas ED physicians use written prescriptions. No outpatient pharmacy is available on site.

***Study design***

Paediatric patients aged 0-16 years with French-speaking parents admitted to the ED or medical ward (MED) and discharged with at least one prescribed medication during the pharmacist's working hours (08h00–17h00, weekdays, during the data collection periods) were enrolled.

Recruitment was scheduled in two phases. Phase A (ED: 05/2010–06/2010; MED: 11/2010–12/2011) aimed to quantify drug supply after discharge and parents' knowledge about their children's treatment. No intervention was made during this phase. Physicians gave prescriptions to parents with the usual brief explanations. A semi-structured telephone interview of parents was performed within 72 hours of discharge to evaluate drug supply (defined as the percentage of patients obtaining all the prescribed medicines from their first visit to the community pharmacy) and parental knowledge about their child's treatment (percentage of parents knowing correct dose, frequency, duration and indication of all prescribed drugs as per the recommendations of the discharge prescription). Phase A's results were analyzed to determine which kind of targeted intervention would be most useful in ED and MED. These interventions were applied during phase B (ED: 03/13–04/13; MED: 11/12–04/13) and the same telephone interview was conducted to evaluate drug supply and parental knowledge about treatment.

This study was approved by the local Ethics Committee. Written informed consent was signed by one or both parents for each patient.

***Data collection***

A standardized questionnaire was adapted from one used in previous studies.[9, 22] Parents were questioned during a telephone call by a senior pharmacist within 72 hours of discharge. After three unsuccessful calls within 3 days, patients were considered to be lost for the purpose of the study.
The questionnaire was made of binary yes-or-no answers, with an opportunity for parents to comment freely after each one.
Parents' knowledge was considered to be correct when the answers matched the discharge prescription recommendations for dose, frequency and duration for each drug. Indication was compared to the medical report. They were also asked about their satisfaction with the

information provided and the instructions received from hospital and community pharmacies after discharge.
The same pharmacist made the telephone calls during both study phases, whether the interventions in phase B were done by a different pharmacist.

For analysis, drugs prescribed were classified in three broad categories:

- Category A: analgesics (nervous system), anti-inflammatory and anti-rheumatic products; topical products for joints and muscular pain; muscle relaxant drugs (ATC classes: N02, M01, M02, M03)
- Category B: anti-infective for systemic use (ATC classes: J01, J05)
- Category C: all other drugs

***Statistical analysis***

A power calculation based on findings from a previous study[23] indicated that a minimum sample size of 45 patients discharged from ED in each phase would be needed to demonstrate a meaningful change (56% to 85%) in parental knowledge (power of 80% and bilateral risk of 0.05). The sample size in phase B was increased to anticipate missing data (65 patients). A similar calculation was performed for patients discharged from MED in order to demonstrate a 25% change in the number of prescriptions collected (70% in phase A versus 95% in phase B), with a power of 90%, a two-sided risk alpha of 0.05 and similar sample sizes.[22]

Parental and treatment characteristics were described with median and interquartile interval (continuous characteristics) and by percentage (categorical characteristics), and were compared using Chi-square tests (or Fisher exact tests if the expected counts were below five) or Mann-Whitney tests. The associations between interventions and outcomes were assessed using univariate and multivariate logistic regression models. Since several drugs could be prescribed, a mixed-effects model was used. Odds ratios (OR) were reported with 95% confidence intervals (CI). In the multivariate models, the OR was adjusted for the type of pharmacy (usual or not) and drug categories (A, B, C). All analyses were conducted with S-plus 8.0 for Windows (Insightful Corp., Seattle, USA) and STATA 13.0 (STATA Corp., College Station, Texas, USA). The significance level was 0.05 two-sided.

## Results

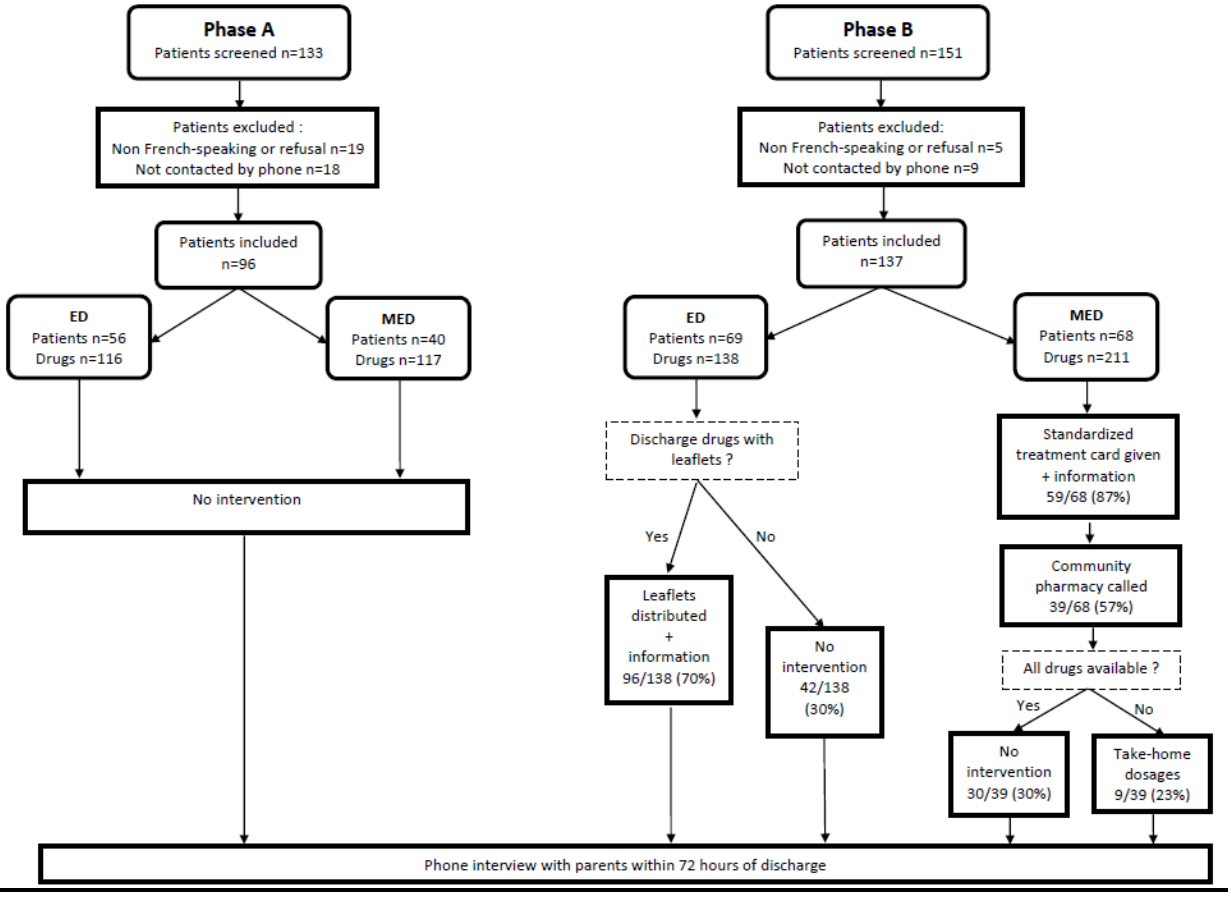



***Figure 1: Study design and results***

Phase A screened 133 patients. Ninety-six were enrolled (ED, 56; MED, 40); phase B screened 151 patients which137 were included (ED, 69; MED, 68).
Patient characteristics were similar in both phases (*Table 1*).

***Table 1: Patient characteristics***

| | ED | | | MED | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Patient characteristics** | **Phase A (N=56)** | **Phase B (N=69)** | **p** | **Phase A (N=40)** | **Phase B (N=68)** | **p** |
| *Female* | 31/56 (55.4%) | 27/69 (39.1%) | 0.10 | 14/40 (35.0%) | 29/68 (42.6%) | 0.52 |
| *Age (years)* | 6.5 [3;11 | 5 [2;9] | 0.34 | 4 [2;7] | 3 [2;5] | 0.16 |
| **Telephone interview** | | | | | | |
| *with mother* | 42/55 (74.5%)* | 48/69 (69.6%) | | 31/40 (77.5%) | 64/68 (94.1%) | |
| *with father* | 14/55 (25.5%) | 21/69 (30.4%) | | 9/40 (22.5%) | 4/68 (5.9%) | |
| *Medication collected at usual pharmacy?* | 46/56 (82.1%) | 46/68 (67.6%)* | 0.10 | 34/40 (85.0%) | 52/68 (76.5%) | 0.33 |
| *Pharmacy visit at the day of discharge?* | 50/56 (89.3%) | 55/67 (82.1%)* | 0.39 | 32/40 (80.0%) | 53/68 (80.3%) | 0.83 |

*: the numerator is different from the sample size because of missing data.

**Phase A:**

- ***Quantification of problems before pharmacist' intervention***
  - *Drug supply*

In phase A, the rate of drugs supplied immediately after ED discharge was 83.9% (70.0% after MED). The main reasons of not obtaining the prescribed drugs were lack of stock at community pharmacies and parents not getting to the pharmacy to pick them up (*Table 2)*. Comparing to literature drug supply at ED discharge was judged to be satisfactory enough to limit the intervention on drug supply to MED.[22]
Prescription characteristics are also described in *Table 2.*

  - *Parental knowledge*

Parental knowledge of their children's treatment was 56.2% in ED and 84.6% in MED, with frequency and duration being the least known items (*Figure 2)*. Although the results in MED were considered good, the decision was made to carry out the intervention in both departments in order to increase prescriber awareness about patient information and to test the institution's standardized treatment card on the paediatric population.

**Phase B:**

- ***Design and set-up of targeted interventions***

To improve *drug supply* for MED patients, the hospital-liaison pharmacist called community pharmacies before patient discharge to ensure that drugs were in stock. When a drug was not immediately available, the hospital pharmacist provided take-home drug doses to bridge the gap.

To improve *parental knowledge* in MED, the institution's standardized treatment card (describing the drug regimen, indication and most frequent adverse effects) was filled in by the physician. It was then given to and discussed with parents by the physician and the pharmacist.
Because the standardized treatment card was not designed for ED prescriptions (which usually consist of one or two common drugs), specific drug information leaflets were created by a team of physicians and pharmacists based on parents and patients' expectations.[24]
These leaflets were given and explained to parents by the hospital pharmacist before ED discharge.
These leaflets put basic paediatric information down into common and understandable language that rarely appears in official drugs information leaflets (i.e. reasons that should make the parents call for a pediatrician, how to take the drug, what to do if a child cannot swallow or does not like the drug's taste, possibilities of taking other medication at the same time, how to store the medication, when to stop treatment, etc). They were created for the

ten most frequently prescribed drugs in ED, representing 56% of the number of drugs prescribed (acetaminophen, ibuprofen, amoxicillin with and without clavulanic acid, ceftibuten, antihistaminic drugs, rehydration fluids, osmotic laxatives, salbutamol with or without corticoids and use of inhalation chambers).

- ***Comparison before/ after intervention***
  - *Drug supply*

Mean numbers of drugs prescribed per patient were similar in phases A and B: in ED (2.16 and 2.06 drugs/patient, respectively, p>0.05) and in MED (3.08 and 3.1 drugs/patient, respectively, p>0.05). The categories of drugs prescribed were not significantly different in phases A and B, either in ED (p = 0.08) or in MED (p=0.21).

Drug supply did not differ between phases A and B, either for ED patients *(Table 2)*. After exclusion of parents who did not go to their community pharmacies, the rates of immediate drug supply for MED patients were 73.7% and 75.4% in phases A and B, respectively, (p=0.96). For ED patients rates were 87.0% and 96.3% in phases A and B, respectively, (p=0.16).

Before patient discharge from MED, the pharmacist called the community pharmacies of 39/68 (57.3%) patients to make sure the drugs prescribed were in stock. For the 29 other patients, either community pharmacies could not be reached (three unsuccessful telephone calls), or parents did not know which pharmacy they intended to go.
Nine patients received take-home drug dosages because their drugs were not available in their community pharmacy (unlicensed or compounded drugs, i.e. prednisolone capsules, furosemide solution, metronidazole suspension).

Among MED patients having obtained all their prescribed drugs in phase B, no impact of a phone call to the community pharmacy was observed on drugs supply (phone call 24/38 (63.2%) , no call 18/28 (64.3%), p=0.80) (*pharmacy's call data was missing for 2 patients).

***Table 2: Drug characteristics and supply***

| | ED | | | MED | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | **Phase A** | **Phase B** | **p** | **Phase A** | **Phase B** | **p** |
| ***Prescribed drugs Number (N)*** | **116** | **138** | | **117** | **211** | |
| ***Mean number/patient*** | 2.16 | 2.06 | 0.91 | 3.08 | 3.1 | 0.59 |
| ***Categories*** | | | | | | |
| *A* | 51/115 (52.2%)* | 72/138 (44.3%) | 0.08 | 29/114 (25.4%)* | 50/203 (24.6%)* | 0.21 |
| *B* | 9/115 (13.0%)* | 18/138 (7.8%) | | 22/114 (19.3%)* | 25/203 (12.3%)* | |
| *C* | 55/115 (34.8%)* | 48/138 (47.8%) | | 63/114 (55.3%)* | 128/203 (63.1%)* | |

| ***Drug supply*** ***Number (N)*** | **56** | **69** | | **40** | **68** | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| ***All drugs obtained immediately?*** | 47/56 (83.9%) | 52/68 (76.5%)* | 0.37 | 28/40 (70.0%) | 43/67 (64.2%)* | 0.67 |
| ***If not, reasons :*** | | | | | | |
| *Not in stock* | 4/9 (44.4%) | 1/16 (6.3%) | | 7/12 (58.3%) | 12/24 (50.0%) | |
| *Not collected* | 2/9 (22.2%) | 14/16 (87.5%) | | 2/12 (16.7%) | 10/24 (41.7%) | |
| *Other* | 3/9 (33.3%) | 1 /16 (6.3%) | | 3/12 (25.0%) | 3/24 (12.5%) | |
| ***Drugs obtained later?*** | 4/9 (44.4%) | 2/16 (12.5%) | | 9/12 (75.0%) | 14/23 (60.9%)* | |
| ***If later, delay:*** | | | | | | |
| *< 1 hours* | 0/4 (0.0%) | 1/2 (50.0%) | | 0/8 (0.0%)* | 1/13 (7.7%)* | |
| *< 1/2 day* | 1/4 (25.0%) | 0/2 (0.0%) | | 0/8 (0.0%)* | 1/13 (7.7%)* | |
| *< 1 day* | 1/4 (25.0%) | 0/2 (0.0%) | | 1/8 (11.1%)* | 2/13 (15.4%)* | |
| *> 1 day* | 2/4 (50.0%) | 0/2 (0.0%) | | 5/8 (55.6%)* | 6/13 (46.2%)* | |
| *> 3 days* | 0/4 (0.0%) | 1/2 (50.0%) | | 2/8 (50.0%)* | 4/13 (30.8%)* | |

*: the numerator is different from the sample size because of missing data.

- *Parental knowledge*

Parental knowledge of their child's treatment improved significantly between phases A and B, for both ED and MED patients (*Figure 2)*.

The knowledge items (dose, frequency, duration, indication) were well filled during home phone call interview with less than 1% missing data.

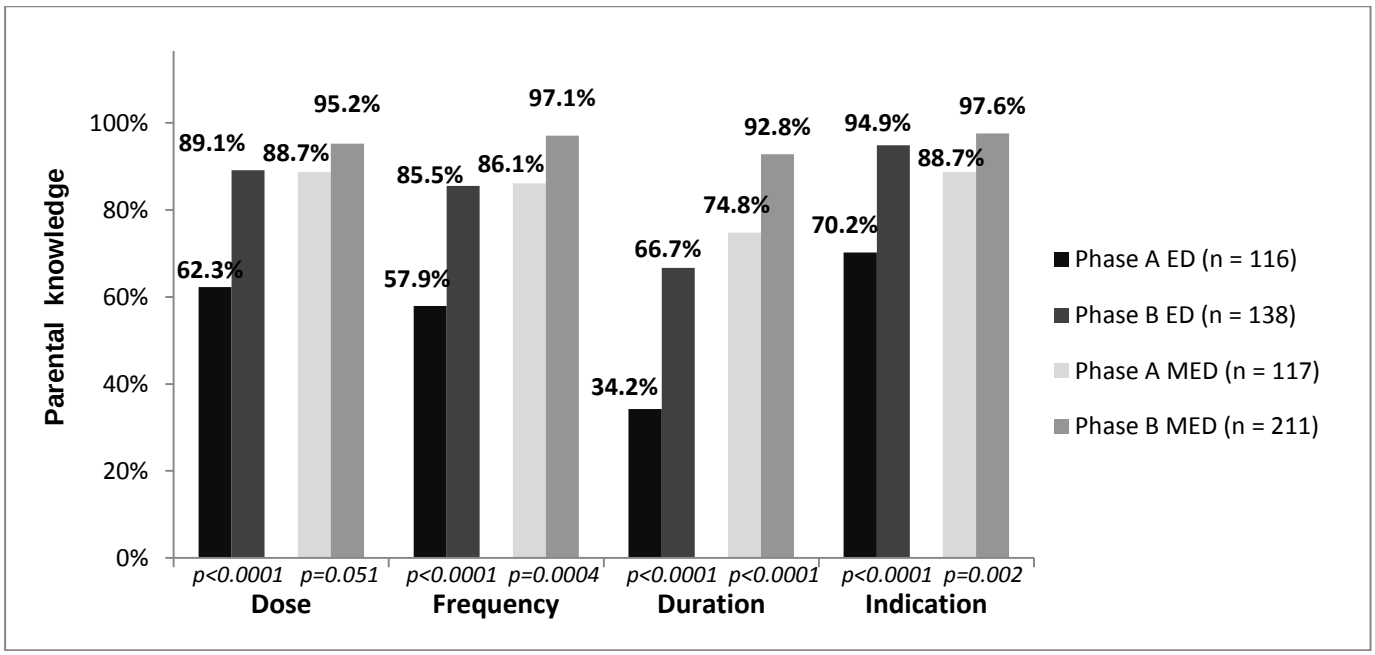



***Figure 2: Parental knowledge about treatment***

Drug information leaflets were given to 63/69 (91%) ED patients, covering 96/138 prescribed drugs (70%). Standardized treatment cards were given to 59/68 (86.8%) MED patients. Missing cards were due to physicians' omissions or a lack of time to distribute them.

Univariate analysis revealed a significant improvement in parental knowledge of ED patients' parents of the four items (p < 0.001), with ORs greater than 4 (*Table 3*). Multivariate analysis showed that the effects persisted and were even higher after adjusting for collection at the usual community pharmacy and categories of drugs. Visiting the usual pharmacy enhanced the chance of good parental knowledge for the four items.

Similar results were observed for MED patients' parents, except for the dose item (*Table 3*). Multivariate analysis did not show that collecting from the usual pharmacy was associated with the observed improvement of parents' knowledge.

***Table 3: Parental knowledge of treatment***

| | | Dose | | Frequency | | Duration | | Indication | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | **Odds ratio [95% CI]** | **p** | **Odds ratio [95% CI]** | **p** | **Odds ratio [95% CI]** | **p** | **Odds ratio [95% CI]** | **p** |
| **ED** | | | | | | | | | |
| ***Univariate*** | | | | | | | | | |
| **Phase** | A | Ref | | Ref | | Ref | | Ref | |
| | B | 5.9 [2.7;12.8] | <0.001 | 4.5 [2.3;8.7] | <0.001 | 4.4 [2.3;8.2] | <0.001 | 14.9 [4.5;49.8] | <0.001 |
| ***Multivariate*** | | | | | | | | | |
| **Phase** | A | Ref | | Ref | | Ref | | Ref | |
| | B | 7.1 [3.2;15.8] | <0.001 | 5.8 [2.8;11.8] | <0.001 | 5.2 [2.6;10.4] | <0.001 | 19.0 [5.1;71.1] | <0.001 |
| **Usual pharmacy** | No | Ref | | Ref | | Ref | | Ref | |
| | Yes | 3.1 [1.3;7.5] | 0.01 | 3.5 [1.6;8.0] | 0.002 | 3.1 [1.3;7.5] | 0.01 | 7.0 [1.5;32.8] | 0.01 |
| **Drug categories** | A | Ref | | Ref | | Ref | | Ref | |
| | B | 3.2 [0.7;15.1] | 0.13 | 15.0 [1.6;140.1] | 0.02 | 20.4 [4.0,103.7] | <0.001 | 1.9 [0.2;15.2] | 0.61 |
| | C | 1.4 [0.7;3.1] | 0.36 | 1.2 [0.6;2.3] | 0.66 | 1.2 [0.6;2.4] | 0.59 | 1.1 [0.4;3.7] | 0.21 |
| **MED** | | | | | | | | | |
| ***Univariate*** | | | | | | | | | |
| **Phase** | A | Ref | | Ref | | Ref | | Ref | |
| | B | 3.3 [0.8;12.4] | 0.09 | 6.5 [1.7;24.6] | 0.003 | 6.8 [2.4;19.8] | <0.001 | 7.3 [1.3;39.7] | 0.02 |
| ***Multivariate*** | | | | | | | | | |
| **Phase** | A | Ref | | Ref | | Ref | | Ref | |
| | B | 3.6 [1.0;13.5] | 0.06 | 9.4 [2.1;41.8] | 0.003 | 8.0 [2.7;24.0] | <0.001 | 7.7 [1.3;44.7] | 0.02 |
| **Usual pharmacy** | No | Ref | | Ref | | Ref | | Ref | |
| | Yes | 1.6 [0.3;9.0] | 0.61 | 3.6 [0.6;21.3] | 0.16 | 0.3 [0.0;2.1] | 0.22 | 1.2 [0.1;11.5] | 0.87 |
| **Drug categories** | A | Ref | | Ref | | Ref | | Ref | |
| | B | 8.9 [0.8 ;94.2] | 0.07 | 6.5 [0.9 ;44.8] | 0.06 | 30.2 [2.8 ;320.9] | 0.005 | 0.4 [0.0 ;4.2] | 0.47 |
| | C | 4.4 [1.4 ;13.3] | 0.01 | 8.5 [2.2 ;32.9] | 0.002 | 2.8 [1.1 ;7.2] | 0.04 | 0.4 [0.1 ;2.4] | 0.33 |

- *Parental satisfaction*

Parental satisfaction about ED discharge treatment information was not significantly different in phases A or B (86% and 81% said they were "very satisfied", respectively, p=0.26), and a similar rate was observed for MED discharge (75% and 85% were "very satisfied", p=0.07).
Seventy-eight percent (46/59) of MED patients' parents considered receiving the standardized treatment card at the hospital useful. Of these, 96% (44/46) said they used it themselves and 20% (9/46) shared it with another caregiver of their child.
Parents found the card particularly useful for the withdrawal of asthma treatment.

The majority of all parents were "very satisfied" by the information given to them by community pharmacy teams (ED, 85.2% in phase A and 89.5% in phase B, p=0.57; MED, 92.1% and 88.3%, p=0.74).

**Discussion**

Targeted interventions specifically designed by pharmacists and physicians for two different paediatric settings statistically improved parental knowledge of their child's treatment after hospital discharge. In contrast, calling community pharmacies before patient discharge did not improve the rate of supply of the prescribed drugs.

***Drug supply***

A previous study described the difficulties encountered by community pharmacists to supply or compound drugs immediately after patient discharge. Drug supply delays at discharge represented 18% of the problems related to paediatric hospital discharge prescriptions that were spontaneously reported by Geneva's community pharmacies.[(25)]

In present study drug supply rates were similar to those in Voirol et al.'s study showing that 69.2% of paediatric patients obtained all their medicine within 24 hours of hospital discharge (ED patients were not included). These rates increased up to 84.1 % after a pharmacist's intervention (assistance in drug supply and pharmaceutical consultations at the time of hospital discharge).
Not surprisingly in present study, rates for patients obtaining all their drugs immediately were already high for ED because of high prescription rates for common drugs that community pharmacies always have in stock and a lower number of drugs per patient. High number of discharge medications decreases the ability to obtain them all.[(22)]

The telephone call intervention to community pharmacies in present study was not associated with a higher rate of drug supply after discharge. This may be explained by the fact that calls could only be made for 57.3% of patients, either because nobody answered or because parents had not decided which pharmacy to visit. Even when pharmacies were reached, some parents declared still not being able to get all the drugs prescribed. This could be due to community pharmacies not responding correctly, not wanting to answer at all, or patients having changed their decision about which pharmacy to collect their drugs from.
One limitation to this conclusion is that patients discharged later in the day or during the week-end were not enrolled in the study and these patients could precisely be at a higher risk of not immediately obtaining discharge medication because of community pharmacies' opening hours and their ability to order out of stock drugs. Opening an outpatient community pharmacy within the hospital in order to deliver first doses could be a good solution.

It should be noted that after interventions, fewer patients in fact went to community pharmacies to collect their drugs. The intervention was not supposed to improve drug supply of the patients who did not show-up at the pharmacy. Our results for ED patients showed a higher rate of patients who did not go to the pharmacy than a previous study on paediatric prescriptions after ED discharge.[8]

Even if telephone calls did not result in improved drug supply overall, it is important to note that these calls to community pharmacists to ensure that discharge drugs were in stock were mostly met a positive reception. Even when all the necessary drugs were in stock, the call may have allowed advanced preparation of complex prescriptions, thus permitting less delay for patients. Advice given by the hospital pharmacist regarding drug compounding seemed to be appreciated. A compounding service for paediatric patients is extremely important due to the lack of appropriate commercially available medication for paediatric administration.[26, 27]
A previous study in Geneva showed that this is a frequent concern for community pharmacists due to ingredients being out of stock, toxic substances or a lack of instructions.[25]

***Parental knowledge***

Parental knowledge about the proper administration of medication was significantly improved after the pharmacist's interventions in both the ED and MED.

Parental knowledge about treatment was already high in the MED in phase A and was comparable to other studies on adult medical wards showing that the indication of treatment was known by around 90% of patients.[20] Because parents spend days in hospital with their

children, they learn how to administer medications. Pathologies treated in MED are also more severe and parents are certainly more attentive to healthcare instructions than in the time-limited ED environment.[15] Intervention even allowed parental knowledge in MED to reach rates comparable (96%) to other studies on adult medical wards using a standardized treatment card.[20] Parental knowledge in MED was particularly improved concerning treatment duration and frequency for anti-infective drugs, certainly because of the importance parents placed on this category of drugs.
Discussions with the physician and pharmacist concerning the treatment card and drug supplies may have contributed to this enhancement.[4, 20, 23] Parents seemed genuinely satisfied with the standardized treatment cards and stated that they were using them.

As expected, discharge instructions are less understood by ED patients.[17] Even if the number of drugs per prescription was lower in ED and half the medications were common over-the-counter drugs such as analgesics, parents had poorer treatment knowledge. The improvement in parental knowledge after the ED intervention was particularly high. Compared to inpatient physicians, ED professionals face the specific challenges of providing high quality information in a time-constrained environment without previous knowledge of the patient.[15] It is also known that ED populations can be particularly at risk of limited literacy.[28] Despite high parental satisfaction with the intervention's communication, previous data has suggested that, many cannot fully recall their child's diagnosis and treatment.[29]

One can suppose that by focusing on the "need to know" information and limiting documentation to essential content, written material can reinforce verbal information given at discharge. This would corroborate conclusions of a recent literature review on the subject.[15]

The majority of parents went to their usual pharmacy, although this is not mandatory for health insurance reimbursement in Switzerland. The study showed that collecting prescriptions from one's usual pharmacy was linked to better knowledge of ED discharge treatments, but was not significantly linked to knowledge improvement of MED treatments, undoubtedly because parents had already developed a very good understanding of their children's treatments. Drug information leaflets and pharmacists' comments on them were thus the key factors in improving parental knowledge.

Patients with non French-speaking parents or with parents refusing to participate were not included in our study. They were clearly at higher risk of poorly understanding discharge instructions.[30] It is planned that the drug information leaflets used will be translated in the future and other communication aids may be tested. For example, video discharge

instructions have proved to be a positive influence on parental knowledge and satisfaction, and could have the advantage of being understood by different populations of patients.[31]

**Conclusion**

Crucial issues for continuity of pharmaceutical care after paediatric hospital discharge are drugs supply in community pharmacies and parents knowledge of treatments.
This study was conducted in two paediatric departments, involving different kinds of pathologies and dissimilar discharge prescriptions. Provision of drug information leaflets in emergency departments and standardised treatment cards in medical ward reinforced verbal information and proved to significantly improve parental knowledge of their child's treatment after hospital discharge.

Telephone calls to community pharmacies on discharge from MED did not improve drug supply rates on first visits to those pharmacies. Other logistic models should be assessed to improve the efficiency of the drug supply process.

Because discharging patients from paediatric hospitals is a complex process that can lead to non-compliance and medication-related problems, careful and timely communication between healthcare professionals, and especially between hospital and community pharmacists, must receive continuous support and encouragement.

**Acknowledgements**

The author would like to thank pharmaGenève which helped us to set up the study and the community pharmacists of Geneva that took part of it.

**Conflict of interests**

None

**Funding**

This research was supported by an unrestricted grant from pharmaSuisse, the Swiss society of pharmacists.

## References

1. Clarke CM, Persaud DD. Leading clinical handover improvement: a change strategy to implement best practices in the acute care setting. J Patient Saf. 2011;7(1):11-8.

2. Groene RO, Orrego C, Sunol R, et al. "It's like two worlds apart": an analysis of vulnerable patient handover practices at discharge from hospital. BMJ Qual Saf. 2012;21 Suppl 1:i67-75.

3. Kripalani S, Jackson AT, Schnipper JL, et al. Promoting effective transitions of care at hospital discharge: a review of key issues for hospitalists. J Hosp Med. 2007;2(5):314-23.

4. Hesselink G, Schoonhoven L, Barach P, et al. Improving patient handovers from hospital to primary care: a systematic review. Ann Intern Med. 2012;157(6):417-28.

5. Di Paolo ER, Stoetter H, Cotting J, et al. Unlicensed and off-label drug use in a Swiss paediatric university hospital. Swiss Med Wkly. 2006;136(13-14):218-22.

6. Wong IC, Basra N, Yeung VW, et al. Supply problems of unlicensed and off-label medicines after discharge. Arch Dis Child. 2006;91(8):686-8.

7. Kajioka EH, Itoman EM, Li ML, et al. Pediatric prescription pick-up rates after ED visits. Am J Emerg Med. 2005;23(4):454-8.

8. Matsui D, Joubert GI, Dykxhoorn S, et al. Compliance with prescription filling in the pediatric emergency department. Arch Pediatr Adolesc Med. 2000;154(2):195-8.

9. Dudas V, Bookwalter T, Kerr KM, et al. The impact of follow-up telephone calls to patients after hospitalization. Am J Med. 2001;111(9B):26S-30S.

10. Terry D, Sinclair A. Prescribing for children at the interfaces of care. Arch Dis Child Educ Pract Ed. 2012.

11. Johnson KB, Butta JK, Donohue PK, et al. Discharging patients with prescriptions instead of medications: sequelae in a teaching hospital. Pediatrics. 1996;97(4):481-5.

12. Yamamoto LG, Manzi S, Shaw KN, et al. Dispensing medications at the hospital upon discharge from an emergency department. Pediatrics. 2012;129(2):e562.

13. Ginde AA, Von Harz BC, Turnbow D, et al. The effect of ED prescription dispensing on patient compliance. Am J Emerg Med. 2003;21(4):313-5.

14. Makaryus AN, Friedman EA. Patients' understanding of their treatment plans and diagnosis at discharge. Mayo Clin Proc. 2005;80(8):991-4.

15. Samuels-Kalow ME, Stack AM, Porter SC. Effective discharge communication in the emergency department. Ann Emerg Med. 2012;60(2):152-9.

16. Engel KG, Buckley BA, Forth VE, et al. Patient understanding of emergency department discharge instructions: where are knowledge deficits greatest? Acad Emerg Med. 2012;19(9):E1035-44.

17. Engel KG, Heisler M, Smith DM, et al. Patient comprehension of emergency department care and instructions: are patients aware of when they do not understand? Ann Emerg Med. 2009;53(4):454-61 e15.

18. Johnson A, Sandford J. Written and verbal information versus verbal information only for patients being discharged from acute hospital settings to home: systematic review. Health Educ Res. 2005;20(4):423-9.

19. McCarthy DM, Engel KG, Buckley BA, et al. Emergency Department Discharge Instructions: Lessons Learned through Developing New Patient Education Materials. Emerg Med Int. 2012;2012:306859.

20. Louis-Simonet M, Kossovsky MP, Sarasin FP, et al. Effects of a structured patient-centered discharge interview on patients' knowledge about their medications. Am J Med. 2004;117(8):563-8.

21. Chen C, Lee DS, Hie SL. The impact of pharmacist's counseling on pediatric patients' caregiver's knowledge on epilepsy and its treatment in a tertiary hospital. Int J Clin Pharm. 2013.

22. Voirol P, Kayser SR, Chang CY, et al. Impact of pharmacists' interventions on the pediatric discharge medication process. Ann Pharmacother. 2004;38(10):1597-602.

23. Bolas H, Brookes K, Scott M, et al. Evaluation of a hospital-based community liaison pharmacy service in Northern Ireland. Pharm World Sci. 2004;26(2):114-20.

24. Kaestli LZ NS, Lacroix L, Galetto A, Gervaix A, Fonzo-Christe C, Bonnabry P. Drug information at pediatric emergency department discharge: what are parents/patients expectations? Eur J Hosp Pharm. 2014;21(6):[Epub ahead of print].

25. Kaestli LZ, Cingria L, Fonzo-Christe C, et al. Prospective risk analysis and incident reporting for better pharmaceutical care at paediatric hospital discharge. Int J Clin Pharm. 2014; (DOI) 10.1007/s11096-014-9977-y

26. Nahata MC. Pediatric drug formulations: challenges and potential solutions. Ann Pharmacother. 1999;33(2):247-9.

27. Zajicek A, Fossler MJ, Barrett JS, et al. A Report from the Pediatric Formulations Task Force: Perspectives on the State of Child-Friendly Oral Dosage Forms. AAPS J. 2013.

28. Ginde AA, Weiner SG, Pallin DJ, et al. Multicenter study of limited health literacy in emergency department patients. Acad Emerg Med. 2008;15(6):577-80.

29. Grover G, Berkowitz CD, Lewis RJ. Parental recall after a visit to the emergency department. Clin Pediatr (Phila). 1994;33(4):194-201.

30. Smith PC, Brice JH, Lee J. The relationship between functional health literacy and adherence to emergency department discharge instructions among Spanish-speaking patients. J Natl Med Assoc. 2012;104(11-12):521-7.

31. Bloch SA, Bloch AJ. Using video discharge instructions as an adjunct to standard written instructions improved caregivers' understanding of their child's emergency department visit, plan, and follow-up: a randomized controlled trial. Pediatr Emerg Care. 2013;29(6):699-704.

## 4.3 Development of a standardized method to recommend protective measures to handle hazardous drugs in hospitals

Downloaded from ejhp.bmj.com on February 27, 2013 - Published by group.bmj.com



ORIGINAL ARTICLE

# Development of a standardised method to recommend protective measures to handle hazardous drugs in hospitals

Laure-Zoé Kaestli,[1,2] Caroline Fonzo-Christe,[1] Chantal Bonfillon,[3] Jules Desmeules,[2,4] Pascal Bonnabry[1,2]

► An additional supplementary table is published online only. To view this file please visit the journal online (http://dx.doi.org/10.1136/ejhpharm-2012-000222).

[1]Department of Pharmacy, University Hospitals of Geneva, Geneva, Switzerland
[2]School of Pharmaceutical Sciences, University of Geneva, University of Lausanne, Geneva, Switzerland
[3]Department of Occupational Medicine, University Hospitals of Geneva, Geneva, Switzerland
[4]Service of Clinical Pharmacology and Toxicology, University Hospitals of Geneva, Geneva, Switzerland

**Correspondence to**
Laure-Zoé Kaestli, Department of Pharmacy, University Hospitals of Geneva, Rue Gabrielle-Perret-Gentil 4, CH-1211 Geneva 14, Switzerland; laure.z.kaestli@hcuge.ch

Received 10 September 2012
Revised 8 November 2012
Accepted 14 November 2012
Published Online First 12 December 2012

## ABSTRACT

**Purpose** Healthcare professionals frequently have to handle hazardous drugs in the hospital setting. Data on the inherent toxicity of drugs cannot be directly applied to occupational exposure. We developed a standardised method to evaluate occupational risks and to recommend protective measures.

**Methods** Step 1: evaluation of chronic and acute toxicities and toxicity for reproduction. Step 2: toxicity weighting according to risk of exposure related to drug formulations. Step 3: definition of protective measures. Step 4: toxicity assessment of drugs used in our institution and comparison with hazardous drug lists published in the literature.

**Results** The whole process resulted in a standardised evaluation algorithm. Risks of exposure were determined by a panel of experts to balance intrinsic toxicity of each drug formulation or administration route. Protective measures were recommended. 80 substances (109 drug formulations) were screened for toxicity. Centralisation of compounding in the pharmacy was recommended for 12/24 (50%) of intravenous liquids, 19/32 (60%) of intravenous powders and 7/26 (27%) tablets (crushing). We found a slightly different estimation of risk for only two products (prednisone and mycophenolate mofetil) compared with the literature lists (National Institute for Occupational and Safety in Health Alert and University Health System Consortium Consensus).

**Conclusions** We developed a simple standardised method to generate a list of hazardous drugs in our hospital according to the risk of exposure. We determined reasonable protective measures that could be easily introduced into practice to protect healthcare workers.

## INTRODUCTION

Occupational exposure to hazardous drugs during drug compounding and administration is a real problem in the hospital setting.[1–4] According to American Society of Health System Pharmacists, a chemical should be considered as a health hazard if it shows carcinogenicity, genotoxicity, teratogenicity, toxicity for reproduction or evidence of serious organ or other toxicity at low doses.[5] The occupational risk when handling hazardous drugs is complex to appreciate and depends on different parameters.[6]

Numerous lists of hazardous drugs have been elaborated internationally, some distinguishing only hazardous from non-hazardous substances, as in the National Institute for Occupational and Safety in Health (NIOSH) list,[7 8] and others categorising drugs as high or low risk or having reproductive risk, as in the University Health System Consortium (UHC) list.[9] In Switzerland, the official guidelines for handling hazardous drugs are edited by the 'Schweizerische Unfallversicherungsanstalt' (SUVA).[10] This publication includes a list of drugs that should be considered as antineoplastic agents, but some of them have no real cytotoxic activity or are used in a way that do not expose healthcare workers to a significant risk. In addition, Swiss summary of product characteristics (SPC) are sometimes in contradiction with these rules regarding protective measures to be taken for drugs handling.[11]

The intrinsic toxicity of traditional antineoplastic drugs is well established. In contrast, literature for other categories of drugs such as monoclonal antibodies is very scarce. Historically, they have been included in hospital hazardous drug lists due to the disease states for which they are used. However, it was recently reported that they do not represent a significant risk to healthcare workers given their specific modes of action and their very large molecular size, which prohibits dermal absorption.[9]

Compliance with safe handling procedures can be poor.[12 13] For this reason, it is important to recommend simple and easy-to-apply safety measures for healthcare workers in hospitals. Choosing to apply a maximum 'principle of precaution' in the absence of data can be deleterious, as too constraining measures can increase the risk of poor compliance.

Creation of a local list of hazardous drugs has been proposed in the USA. To the best of our knowledge, there are no published data on hospitals describing a methodology to create a list of hazardous drugs and elaborating rationale protective recommendations for their handling. The objective of this paper is to develop a simple standardised method to assess drug toxicity in the context of how the drug is used in the hospital and to determine easily applicable recommendations for healthcare workers' protection.

## METHOD

A standardised method was developed to evaluate occupational risks and to recommend applicable protective measures in the hospital setting using the following steps.

**To cite:** Kaestli L-Z, Fonzo-Christe C, Bonfillon C, *et al*. *Eur J Hosp Pharm* 2013;**20**:100–105.

Downloaded from ejhp.bmj.com on February 27, 2013 - Published by group.bmj.com



- Determination of the intrinsic toxicity of drugs (chronic and acute toxicity).
- Weighting of intrinsic toxicity according to the risk of exposure considering the drug formulation.
- Assessment of protective measures corresponding to each type of risk using a panel of experts (two hospital pharmacists, one physician specialised in clinical pharmacology and toxicology).
- Assessment of toxicity of drugs used in our institution (oral cytotoxics, monoclonal antibodies, tyrosine kinase inhibitors, immunosuppressive drugs). Classical parenteral cytotoxics were considered in the analysis only when they also had an oral or topical drug formulation.
- Comparison with hazardous drug lists published by the NIOSH and UHC consensus.[7 9]

## RESULTS

The whole process resulted in a standardised evaluation methodology that is summarised in figure 1.

### Step 1: evaluation of intrinsic toxicity

The following sources of information were determined to be useful to build the evaluation algorithm:

- The medication safety data sheets (MSDS), obtained on MSDSonline (http://www.msdsonline.com/) or by searching 'MSDS' and the drug name on Google.
- The International Agency for Research on Cancer (IARC) classification.[14]
- The Swiss SPC published in the 'Swiss Compendium'.[11]
- US Food and Drug Administration (FDA) categories for reproductive toxicity, obtained by Micromedex, on Reprotox and Drugdex.[15]

Based on these sources of information, criteria were determined for each type of toxicity.

#### Chronic toxicity

Chronic toxicity was assessed using carcinogenicity and mutagenicity data. A product was identified as a carcinogen when at least one of the risk phrases R45 or R49[16] was included in the MSDS or when it was classified in IARC groups 1, 2A and 2B (products in group 3 were evaluated individually according to their pharmacological action) or when SPC mentioned risks of carcinogenicity in its preclinical data chapter. A product was identified as a mutagen when risk phrase R46 was included in the MSDS or when the official Swiss SPC mentioned risks of mutagenicity in its preclinical data chapter.

#### Acute toxicity

Acute toxicity was estimated based on the MSDS and Swiss SPC in relation to risks of skin, eye and respiratory tract irritations. A product was considered to be an irritant for the skin if at least one of the risk phrases R21, R24, R27, R34, R35, R38, R43 or security phrases S24, S28, S37 was included in the MSDS or when skin irritation was described in the Swiss SPC. A product was considered to be an irritant for the eyes when at least one of the risk phrases R36, R41 or security phrases S25, S26, S39 was present in the MSDS or when eye irritation was described in the Swiss SPC. A product was considered to be an irritant for the respiratory tract when at least one of the risk phrases R20, R23, R26, R37, R42 or security phrases S22, S23, S38, S51 was included in the MSDS or when respiratory tract irritation was described in the Swiss SPC.

#### Reproductive and developmental toxicity

This toxicity was estimated based on the MSDS data, the Swiss SPC and FDA categories. A risk for pregnant women was considered when at least one of the risk phrases R60, R61, R62, R63 was included in the MSDS, when the FDA category was D or X or when pregnancy and preclinical data in the Swiss SPC revealed risks of teratogenicity or reproductive risks. FDA categories A and B were considered free of risks. Category C drugs were considered as requiring protective measures for pregnant women or for those who wish to become pregnant in accordance with the principle of precaution. Drugs toxic for reproduction and with a risk of exposure were not considered safe to be handled by pregnant women or those who wish to become pregnant.[15]

The different criteria selected for the assessment of the intrinsic toxicity of substances are summarised in table 1.

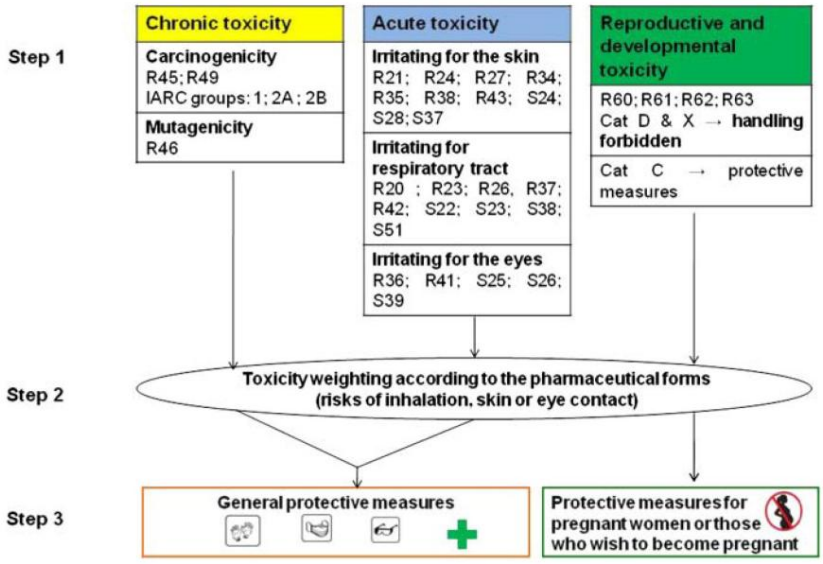



**Figure 1** Algorithm for occupational risk evaluation. IARC, International Agency forResearch on Cancer.

Downloaded from ejhp.bmj.com on February 27, 2013 - Published by group.bmj.com



**Table 1** Criteria for toxicity evaluation (see reference 16 for meaning of R/S phrases)

| | Carcinogenicity | Mutagenicity | Reproductive and developmental toxicity | Irritating potential |
|---|---|---|---|---|
| Risk phrases | R45, R49 | R46 | R60, R61, R62, R63 | Skin: R21, R24, R27, R34, R35, R38, R43<br>Eyes: R36, R41<br>Respiratory tract: R20, R23, R26, R37, R42 |
| Security phrases | | | | Skin: S24, S28, S37<br>Eyes: S25, S26, S39<br>Respiratory tract: S22, S23, S38, S51 |
| Swiss SPC | Preclinical data | Preclinical data | Pregnancy data<br>Preclinical data | Chapter 'Remarks' |
| Other | IARC classification in groups 1, 2A and 2B (group 3: should be discuss individually) | | FDA pregnancy categories X, D (category C: wear protective measures) | |

IARC, International Agency for Research on Cancer; SPC, summary of product characteristics.

### Step 2: toxicity weighting according to the risk of exposure

The risks of exposure to active ingredients included in the final drug formulation were estimated by the panel of experts. The results are summarised in table 2.

Solid drug formulations used orally may pose a risk of direct occupational exposure only when the drug formulation is altered, typically in the case of administration by feeding tubes or to patients unable to swallow. In these cases, tablet crushing or opening of capsules is the source of a risk of exposure. Risk of inhalation was considered to be higher with powder for intravenous or oral administration than with liquids or other drug formulations.

### Step 3: assessment of protective measures

The intrinsic risk of chronic and/or acute toxicity was weighted by the risk of exposure related to drug formulation.

When a risk of exposure was identified for a drug with chronic and/or acute toxicity, the expert group were advised to wear gloves to protect against skin contact, a mask to protect against particle inhalation and glasses to protect against eyes contact.

Centralisation of drug compounding in a secured area of the pharmacy, using an isolator for sterile drugs and a biological safety cabinet (class I) for non-sterile drugs, was proposed as an organisational protective measure for all drugs identified as mutagens or carcinogens. For these products, administration to the patient should be performed using personal protective measures (gloves, mask, glasses).

For drugs identified as carcinogens or mutagens, or conveying the risk of acute toxicity, it was not recommended to centralise drug compounding at the pharmacy and similar personal protective measures were proposed for nurses during compounding and administration (gloves, mask, glasses). Table 3 summarises the final protective measures recommended to deal with chronic and acute toxicities.

The risk of reproductive and developmental toxicity was also weighted by the risk of exposure according to the drug formulation, in the same way as chronic toxicity. Pregnant women or those who want to be pregnant should not handle drugs

**Table 2** Risk of exposure according to drug formulation

| Drug formulation | Potential risk of chronic toxicity through skin contact | Potential risk of acute toxicity through skin contact | Potential risk of chronic toxicity through inhalation | Potential risk of acute toxicity through inhalation | Potential risk of acute toxicity through eyes contact |
|---|---|---|---|---|---|
| Oral administration | | | | | |
| Uncoated tablets | Yes | Yes | No (except crushed) | No (except crushed) | No (except crushed) |
| Coated tablets | No (except crushed) | No (except crushed) | No (except crushed) | No (except crushed) | No (except crushed) |
| Capsules | No (except opened) | No (except opened) | No (except opened) | No (except opened) | No (except opened) |
| Powder for oral solution | Yes | Yes | Yes | No | No |
| Oral solution | Yes | Yes | No | No | No |
| Parenteral administration | | | | | |
| Powder for intravenous solution | Yes | Yes | Yes | No | No |
| Intravenous solution | Yes | Yes | No | No | No |
| Local administration | | | | | |
| Cream, gel | Yes | Yes | No | No | No |
| Topic solution | Yes | Yes | Yes | Yes | Yes |
| Spray | Yes | Yes | No | No | No |
| Solution for inhalation | Yes | Yes | Yes | Yes | Yes |

Downloaded from ejhp.bmj.com on February 27, 2013 - Published by group.bmj.com



**Table 3** General protective measures according to weighted chronic and acute toxicities

| | Weighted chronic toxicity (carcinogen or mutagen) | Weighted acute toxicity | Protective measures required |
|---|---|---|---|
| | + | + | |
| | + | – | |
| | – | + | |
| | – | – | Ø |
| | + | + | |
| | + | – | |
| | – | + | |
| | – | – | Ø |
| | + | + | |
| | + | – | |
| | – | + | |
| | – | – | Ø |
| | + + (carcinogen and mutagen) | | (compounding) (administration) |

wear gloves; wear mask; wear glasses; compounding centralised at the pharmacy, administration wearing gloves, mask and glasses.

identified as toxic for reproduction and with a risk of exposure. Drugs classified in FDA category C should at least be handled with gloves by pregnant women. The general protective measures recommended for acute and chronic toxicity should be applied in all cases, regardless of reproductive toxicity.

### Step 4: screening of different drugs and comparison with the NIOSH and UHC consensus lists

Eighty substances used in our hospital representing 109 different brand names and 109 drug formulations (24 intravenous liquids, 32 intravenous powders, 36 tablets/capsules, 17 others) were screened for toxicity.

According to our algorithm, centralisation of compounding in the pharmacy's secured area was recommended for 38/109 (35%) drug formulations (12/24 (50%) intravenous liquids and 19/32 (60%) intravenous powders). Seven of twenty-six (27%) tablets should be crushed in the pharmacy's protected safety cabinets (eg, valganciclovir) and 41/109 (38%) drug formulations do not require any personal protective measures. Monoclonal antibodies were found not to cause a risk of mutagenicity or carcinogenicity.

A total of 78/109 (72%) drug formulations were identified as toxic for reproduction. No 'class effect' was found (eg, only a few antivirals were found to be hazardous).

The final recommended protective measures for the 109 drug formulation are listed in online supplementary table 4.

Comparison with NIOSH and UHC lists showed little differences. Only two products (prednisone and mycophenolate mofetil) led to a slightly different estimation of risk. Four out of the 80 (5%) substances (alemtuzumab, erlotinib, gefitinib, interferon) were different from the NIOSH list but similar to the UHC assessment whereas 9/80 (11%) (tamoxifen, zidovudin, pentamidin, ribavirin, chlormethin, gemtuzumab, medroxyprogesteron, ganciclovir, flutamid) were slightly different from the UHC results but similar to the NIOSH assessment.

## DISCUSSION

We developed a structured method to assess the toxicity of drugs in the context of their use in hospitals. The final objective was to ensure healthcare workers' protection with the implementation of recommendations applicable in daily practice. The main characteristic of the method was to balance the intrinsic toxicity of the drug with the effective risk of exposure considering drug formulations and route of administration.

The method resulted in a list of protective measures to recommend to healthcare workers. The comparison with lists published by the NIOSH and UHC revealed a strong global consistency, with slight differences.

As NIOSH noticed in its response to public comments,[17] the consequences of misclassifying a drug as hazardous (cost, communication, administrative burden etc) and proposing protective measures that cannot be applied in everyday practice could decrease the credibility of the hazardous drugs list and generate difficulties with risk communication.

Monoclonal antibodies are an interesting example as they were considered for a long time as hazardous drugs.[7 10 18 19] Recently, NIOSH carefully re-evaluated the inclusion of monoclonal antibodies as hazardous drugs because of their specific targeted mechanisms of action and their high molecular weight which prevent skin penetration and accidental inhalation. In our evaluation, monoclonal antibodies have not been considered as hazardous drugs for healthcare practitioners and only gloves have been recommended for their handling. The UHC consensus list also considered monoclonal antibodies and some immune modulators do not represent a significant exposure risk to healthcare workers. This confirms that hazardous drug evaluation is a continual process and updating the list is important. Moreover, each drug must be assessed individually and results cannot be automatically generalised to a whole drug class. The antiviral drug class is a good example, with some substances being hazardous, like ganciclovir, and others presenting no significant risk.

Evaluation of risks of occupational exposure to the toxic effects of antineoplastic drugs in the hospital setting was well described in the literature. However, no safety programme considering occupational exposure to other drugs was published before the UHC consensus statement. Some safety programmes were described but they did not focus on evaluation of drug toxicity by occupational exposure. They used the NIOSH list as a reference and did not describe a standard way to evaluate drug toxicity in specific contexts.[20] The drug formulation, route of exposure and standard drug preparation practices all mitigate the risk of occupational exposure. The UHC consensus statement also gives recommendations that consider healthcare employees' potential exposure to hazardous drugs which institutions may view as practical and reasonable. Similarly to our method, the UHC consensus statement introduces different levels of risks (high risk, low risk and reproductive risk). For example, 'low risk' in the UHC consensus statement is comparable to our method in which no risks were identified with coated tablets or capsules but high risk occurred when they were crushed or opened.

Downloaded from ejhp.bmj.com on February 27, 2013 - Published by group.bmj.com



Finally, the UHC consensus statement gives protective recommendations in its appendix D. Categories of employees are separated and specific recommendations are given for low-risk and high-risk hazardous drugs. Toxicity evaluation considers the global drug process, separating preparation, administration and transport, and manipulated, repackaged and normal drugs. In our study, different recommendations were given for preparation and administration, but only for mutagenic and carcinogenic drugs.

Our results are also mostly congruent with the NIOSH list but are presented in a different way in that toxicity for reproduction was treated separately. Because women of child-bearing age account for a large proportion of hospital employees, declaring all of them unable to handle drugs that have not proved to be absolutely safe for breastfeeding or pregnancy would dramatically limit their capacity of work. It may be more appropriate to recommend universal precautions to specific populations rather than enforcing restrictions more broadly. This is the reason why reproductive toxicity has been considered in a separate way. Pregnant women or women who want to become pregnant would receive special instructions to protect themselves or their unborn child. When the risk is not clearly identified (category C), use of gloves was recommended for pregnant women or women who wish to become pregnant when handling these drugs. In the same way, the UHC consensus statement defined the 'reproductive category employees' and provided specific recommendations for this category. Reproductive risks were similarly appreciated by UHC and our method.

Differences observed in the protective measures recommended by our method and the NIOSH and UHC consensus may be explained by the fact that acute toxicity was not considered in their evaluations.

Some methodological limitations in our study should be discussed. The risk of exposure according to the drug formulation was determined according to a consensual decision by the professionals. It was based on available data and on the need to provide applicable and realistic recommendations appropriate for the hospital. Weighting the risk of exposure according to the drug formulation is subjective. However, the fact that our results were in line with those of the UHC consensus demonstrates the appropriateness of the method we used to assess toxicity.

The mutagenic or carcinogenic potential of several drugs has not been tested in preclinical studies and no data are available. Some drugs have a pharmacological mechanism of action that probably represents no risk, whereas others tend to prove their toxicity. For some products, a more detailed analysis based on the mechanisms of action or pharmacological effects are suggested.

Our study did not evaluate the level of exposure, which depends on the frequency and the duration of exposure for each individual. For a specific individual, it would be possible to calculate a value similar to the cytotoxic contact index, but this is not possible for general handling guidance in a hospital.[21] The use of the occupational exposure limits in the healthcare setting would require an immense amount of work and the relevant information may not be available.

The results of this study have been discussed institutionally to implement guidelines for healthcare workers. Crushing of hazardous drugs will be centralised on request at the pharmacy in a non-sterile safety cabinet dedicated to this task. In the pharmacy, the developed algorithm is now used to evaluate the toxicity of each new drug entering the stock and the list of hazardous drugs will be continuously updated. Procedures for the storage and for handling of spillage have also been implemented based on the list. As recommended by NIOSH and UHC, additional efforts should now be directed to the education of professionals (clinical and non-clinical staff) to increase awareness about risks associated with hazardous drugs.

## CONCLUSION

Handling of hazardous drugs is frequent in the hospital setting and different factors could affect the occupational risk for healthcare employees. Even if the inherent toxicity of an active ingredient is known, the real occupational risk of exposure to a drug formulation is still difficult to assess.

We developed a simple standardised method to provide a list of hazardous drugs in which the inherent toxicological risk of a drug was weighted according to the risk of exposure (eg, drug formulation, administration route, nature of employee's reproductive status). We applied this method to local products, drug formulations, practices and facility characteristics to provide recommendations that could easily be implemented in the daily practice of our hospital workers.

Our method used a tiered approach as in the NIOSH 'list of antineoplastic and other hazardous drugs in healthcare settings 2010' and recommends applicable and simple protective measures for healthcare workers that is in line with the recent UHC consensus statement.

### Key messages

- Data on drugs' inherent toxicity cannot be directly applied to occupational exposure of healthcare workers.
- A standardised method to evaluate occupational risks and to define protective measures should be developed in the hospital setting.
- An algorithm to evaluate drugs' inherent toxicity and to balance risk of exposure related to drug formulations was created by a panel of experts.
- Eighty drugs used in our hospital were assessed and protective measures recommended.
- Our results were compared with two hazardous drug lists published in the literature.

**Contributors** All authors included on this paper fulfil the criteria of authorship. LZK wrote the article and conducted the research. PB and CFC supervised the work. JD and CB were the experts asked to assess protective measures.

**Funding** None.

**Competing interests** None of the authors have competing interests.

**Provenance and peer review** Not commissioned; externally peer reviewed.

## REFERENCES

1 Sanborn RE, Sauer DA. Cutaneous reactions to chemotherapy: commonly seen, less described, little understood. *Dermatol Clin* 2008;26:103–19.
2 McDiarmid M, Egan T. Acute occupational exposure to antineoplastic agents. *J Occup Med* 1988;30:984–7.
3 Hemminki K, Kyyronen P, Lindbohm ML. Spontaneous abortions and malformations in the offspring of nurses exposed to anaesthesic gases, cytostatic drugs, and potential hazards in hospitals, based on registered information of outcome. *J Epidemiol Community Health* 1985;39:141–7.
4 Selevan SG, Lindbohm ML, Hornung RW, *et al*. A study of occupational exposure to antineoplastic drugs and fetal loss in nurses. *N Engl J Med* 1985;313:1173–8.
5 Anon. ASHP technical assistance bulletin on handling cytotoxic and hazardous drugs. *Am J Hosp Pharm* 2006;63:1172–91.

Downloaded from ejhp.bmj.com on February 27, 2013 - Published by group.bmj.com



6 Mason HJ, Blair S, Sams C, *et al*. Exposure to antineoplastic drugs in two UK hospital pharmacy units. *Ann Occup Hyg* 2005;49:603–10.
7 Centers for Disease Control and Prevention. NIOSH Alert. *Preventing Occupational Exposures to Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Health Care Settings*. Cincinnati: NIOSH, Publication No. 2004-165, 2004. http://www.cdc.gov/niosh/docs/2004-165/ (accessed 14 Dec 2011).
8 Centers for Disease Control and Prevention. *NIOSH List of Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Healthcare Settings 2010*. DHHS (NIOSH) Publication No. 2010-167. http://www.cdc.gov/niosh/docs/2010-167/pdfs/2010-167.pdf (accessed 14 Dec 2011).
9 University HealthSystem Consortium (UHC). UHC consensus statement: model hazardous drug safety plan for institutions. *Am J Health-Syst Pharm* 2010;67:1545–6.
10 Jost M, Rüegger M, Liechti B, *et al*. *Sécurité dans l'emploi des cytostatiques*. 3rd edn. Luzern: SUVAPro, 2004.
11 Compendium suisse des medicaments. Bâle: Documed 2011. http://www.kompendium.ch/ (accessed 22 Nov 2012).
12 McDiarmid MA, Condon M. Organizational safety culture/climate and worker compliance with hazardous drug guidelines: lessons from the blood-borne pathogen experience. *J Occup Environ Med* 2005;47:740–9.
13 Gambrell J, Moore S. Assessing workplace compliance with handling of antineoplastic agents. *Clin J Oncol Nurs* 2006;10:473–7.
14 International Agency for Research on Cancer. IARC's monographs on the evaluation of carcinogenics risks to humans. List of all agents evaluated to date (listed by CAS numbers). http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100A/index.php (accessed 14 Dec 2011).
15 Reprotox®, Drugdex®. Micromedex healthcare series, 1974–2008. Thomson Healthcare. http://www.thomsonhc.com/home/dispatch (accessed 14 Dec 2011).
16 Anon. Risk and safety phrases. Wikipedia. http://en.wikipedia.org/wiki/Risk_and_Safety_Statements (accessed 14 Dec 2011).
17 Anon. NIOSH response to public comments. 2009. http://www.cdc.gov/niosh/review/public/105-a/pdfs/ResponsetoPublic.pdf (accessed 14 Dec 2011).
18 Alemany C, Kaestli LZ, Fonzo-Christe C, *et al*. *Université Genève*. 2005. http://pharmacie.hug-ge.ch/ens/travmaitrise/2005_ca_eval_risq_manip_antico_monocl.pdf (accessed 14 Dec 2011).
19 Pigneret-Bernard S, Saint-Lorant G, Divanon F. Safety of monoclonal antibodies for the technician : myth or realityAbout a survey of professional practice. *J Pharm Clin* 2008;27:227–33.
20 Massoomi F, Neff B, Pick A. Implementation of a safety program for handling hazardous drugs in a community hospital. *Am J Health-Syst Pharm* 2008;65:861–5.
21 Rousselin X. Les médicaments cytostatiques en milieu de soins. 1. Toxicité et risques professionnels. 2. Recommandations pour la prévention des risques professionnels. Dossier médico-technique TC36 INRS, Paris, 1991. http://mtriay.free.fr/Textes_officiels/tc36.pdf (accessed 14 Dec 2011).

## 4.4 Drug information at pediatric emergency department discharge: what are parents/patients expectations?

# Drug information at pediatric emergency department discharge: what are parents/patients expectations?

**LZ Kaestli[1,2], S Noble[1], L Lacroix[3], A Galetto[3], A Gervaix[3], C Fonzo-Christe[1], P Bonnabry[1,2]**

[1] *Pharmacy, Geneva University Hospitals (HUG), Switzerland*
[2] *School of pharmaceutical sciences, University of Geneva, University of Lausanne, Geneva, Switzerland*
[3] *Pediatric emergency department, Geneva University Hospitals (HUG), Switzerland*

**Contact for correspondence:**
Laure-Zoé Kaestli
Pharmacy
University Hospitals of Geneva
Rue Gabrielle-Perret-Gentil 4
CH-1211 Geneva 14, Switzerland
Laure.Z.Kaestli@hcuge.ch
Phone: +41.79.55.34.761
Fax: +41 22 372.39.70

**Date:** 24.08.2014
**To be printed in:** Eur J Hosp Pharm 2014;21(6)

**Key words:** Pediatric, Hospital discharge, Drug information, Emergency department

Abstract word count: 258
**Word count:** 2224

# Abstract


## Objectives:

Poor understanding of drugs prescribed at the time of pediatric emergency department (PED) discharge has been described. The aim of this study was to determine parents' and patients' expectations regarding drug information.

## Methods:

A 7-weeks prospective study was conducted with French-speaking families presenting to the PED of a Swiss university hospital. Standardized questionnaires, using categorical Likert scale (from 1=useless to 6=very useful) were filled in by parents or pediatric patients aged ≥12 years old. A general section (18 questions) focused on drug's effect, administration, formulation, storage and costs. A specific additional section intended for patients aged ≥12 years old concerned overdosing, drug and sport, alcohol or other medication.
Results were expressed as mean ± standard deviation.

## Results:

Sixty-two questionnaires were collected (9 patients≥12 years). Information considered the most useful by parents were: delay between subsequent dose if no effect (5.4±0.9), regular or on demand posology (5.3±1.1), treatment discontinuation if child is improving (5.1±1.4), emergency symptoms which require medical care (5.1±1.4), administration with meals (5.1±1.3), drug effects (5.5±1.0), interactions (5.1±1.4). Information on drug formulations, storage, costs was evaluated as less useful.
Patients ≥12 years were more interested on drugs' impact on sport capacities (5.2±1.6) and risks of overdosing (5.1±1.7). Information on drug interaction with alcohol was assessed as more useful than with acne treatment or contraceptives.

## Conclusion:

Potentially useful information is not included in the official drug's leaflets for patients. Missing information was prioritized based on parents expectations and will be included in preparation of patient centered drug information cards to improve continuity of care after PED discharge.

## Key messages

What is already known on this subject?

- *Poor understanding of instructions on the use of drugs prescribed at the time of discharge from the emergency department (ED) is common and may lead to medication errors and therapeutic failure at home*
- *Specific information (for example regarding administration to children) is often missing in official drugs information leaflets*

What this study adds ?

- *This study recorded objective parents and patients expectations in term of drug information in order to develop relevant leaflets to improve their knowledge of drug treatment after pediatric ED discharge.*

# Drug information at pediatric emergency department discharge: what are parents/patients needs?

## Introduction:

Poor understanding of instructions on the use of drugs prescribed at the time of discharge from the emergency department (ED) is common. It may lead to medication errors and therapeutic failure. About 20-50% patients do not take prescribed medications as indicated.[1-3] Medication non-adherence includes missing or changing dosage, deviation from the intended time schedule or discontinuation of treatment.[4]

ED discharge instructions have been shown to be more poorly understood by patients than any other hospital discharge instructions. The stressful nature of the environment, the short duration of stay, and the generally poor knowledge of the patient's past medical history or social environment lead to significant difficulties to achieve effective communication between patients and healthcare professionals.[3,5,6] ED populations could also be particularly at risk for limited literacy and doctors tend to underestimate patients' desire for information and to misperceive the process of information giving.[7-8]

Direct assessments of parents understanding after ED visit have also demonstrated difficulties in their recollection of discharge information and instructions (diagnosis, medication regimen etc) even after a short period of time and despite high satisfaction regarding the communication.[9]

Official drugs information leaflets give patients lots of information. The Swiss law describes requirements concerning structure and contents of official drugs information for patients however specific information (for example regarding administration to children) is often missing.[10]

In a pediatric population, the parents have to clearly understand instructions in order to administer properly the prescribed treatment at the time of pediatric emergency department (PED) discharge.

A previous study conducted in our setting assessed that parental knowledge of their child's medication regimen was poorer at PED discharge than at pediatric medical ward discharge.[11]

Moreover, older children or adolescents could also have specific questions regarding drugs that do not appear in the official drug information leaflet.

Giving parents and patients relevant and adequate medication information after PED visit is essential to improve medication adherence and children's' health outcome. However, to our knowledge, the expectations of parents and patients have never been investigated.

The goal of this study was to record parents or patients expectations in term of drug information in order to develop relevant leaflets that meet their wishes.

## Materials and methods:

The study was conducted at the PED of a tertiary center (Geneva University Hospital, HUG), with 25'000 annual consultations

A two-section standardized questionnaire including 24 questions with categorical rating (Likert scale from 1 to 6; 1 = useless; 6 = very useful) was developed by a multidisciplinary team (2 ED doctors and 2 hospital pharmacists), based on their professional experiences with family questions and concerns about discharge medication. The questionnaire focused on drug information that were not required to be included on patients' drug information leaflets (according to Swiss law requirements) except those concerning drug effect, interactions and storage that are already mentioned in it.[10]

The general section contained 18 questions focusing on drug effects (pharmacologic effects, interactions, missing dose), recommendations for administration (before or after meal, delay between subsequent dose if no effect, emergency symptoms that should make parents seek for medical care, regular or on demand administration schedule), drugs formulation and storage (mixing with food, other brand names, different formulations) and drug cost (price, reimbursement by insurance).
The section dedicated to children ≥12 years contained 6 questions concerning overdosing, drug and sport, drug and alcohol and drug and other medications, specifically acne treatment or contraceptives.

A free text section was available for additional comments from the parents or patients at the end of the questionnaire.

A period of 7 weeks of time was decided for data collection (09-27-2012 to 11-14-2012). The questionnaire was introduced during day time (from 8:00 am till 5:00pm) from Monday to Friday by the triage nurse to voluntary French-speaking parents or patients consecutively registered at the PED. Patients with life-threatening conditions in need of urgent medical attention were not included. The questionnaire was filled during the time they had to wait for

the consultation by the parents if children were less than 12 years (general section only) or by patients themselves if they were 12 years old or more (general and specific section).

A descriptive analysis of the data was performed using Excel 2007. Data are expressed as mean +/- standard deviation (SD) with minimal and maximal values [min; max]. Results were classified from the most to the less useful information.

**Results:**

A total of 62 questionnaires was collected and analyzed. Mean patient age was 6.2±4.9 years [min: 1 month; max: 16 years).

Patient and/or parental opinion showed that the most useful information was those related to drug administration (mean total score: 5.2±0.2) and drug effects (mean total score: 5.1±0.3) (*table 1*). Information considered to be the most useful were what does the drug do (5.5±1.0), how long to leave before repeating a dose if no effect is seen (5.4±0.9), regular dosing or on demand administration (5.3±1.1), medication discontinuation (5.1±1.4), emergency symptoms that should make parents seek for medical care (5.1±1.4), drug administration related to meals (5.1±1.3)) and interactions (5.1±1.4). Information on drug formulation and storage (mean result: 4.5±0.2) and drug cost and reimbursement were assessed as less useful (mean result: 4.0±0.8).

Only 9/62 questionnaires were filled in by patients more than 12 years old. Mean age of patients were 13.6 ± 1.5 years [min 12; max 16 years old].
In general questions, patients more than 12 years old showed less interest than parents regarding drug effects (mean score: 4.8±0.3 vs 5.1±0.4), recommendations for drug administration (mean score: 4.9±0.5 vs 5.2±0.2) or formulation and storage (mean score: 3.9±0.7 vs 4.6±0.2), but more regarding drug costs (mean score: 3.9±0.5 vs 3.6±0.6) (*table 1*).
Risks in case of overdose (5.1±1.7) and impact on sport capacities (5.2±1.6) were the most useful information according to adolescents (*table 2*). Need for information on drug interaction with alcohol was assessed as more useful than with acne treatment or contraceptives.

Fifteen (24%) parents/patients added free-text comments suggesting other important expectations in terms of provided information. They suggested more information on drug's taste (1/15) or interaction with X-rays (1/15). Other suggestions were items that already

appear in Swiss drug's information leaflets for patient (adverse effects, mechanism of action, composition, posology and different storage details)

***Table 1: Answers to general questions (Likert scale from 1 to 6; 1 = useless; 6 = very useful)***

| General questions | Information required in Swiss drug's information leaflet for patients[10] | Mean +/- SD [min; max] (n=62) | Children > 12 years old only Mean +/- SD [min; max] (n=9) | Parents only Mean +/- SD [min; max] (n=53) |
|---|---|---|---|---|
| **Drug effect** | | (mean general score: 5.1 ± 0.3) | (mean score: 4.8 ± 0.3) | (mean score: 5.1 ± 0.4) |
| What does the drug do? | Yes | 5.5 ± 1.0 [1; 6] | 5.2 ± 1.6 [1; 6] | 5.5 ± 0.9 [2; 6] |
| Can other medicines be given at the same time? | Yes | 5.1 ± 1.4 [1; 6] | 4.7 ± 2.1 [1; 6] | 5.2 ± 1.3 [1; 6] |
| When should the medicine start working? | No | 4.9 ± 1.4 [1; 6] | 4.4 ± 1.7 [1; 6] | 5.0 ± 1.3 [1; 6] |
| What risk for my child if he/ she don't take the medication? | No | 4.7 ± 1.6 [1; 6] | 4.7 ± 2.1 [1; 6] | 4.6 ± 1.5 [1; 6] |
| **Recommendations for drug administration** | | (mean general score: 5.2 ± 0.2) | (mean score: 4.9 ± 0.5) | (mean score: 5.2 ± 0.2) |
| How long to leave before repeating a dose if no effect is seen? | No | 5.4 ± 0.9 [2; 6] | 5.3 ± 1.0 [3; 6] | 5.4 ± 0.9 [2; 6] |
| Do I have to give the medication only when needed or always? | No | 5.3 ± 1.1 [2; 6] | 5.3 ± 1.0 [3; 6] | 5.3 ± 1.1 [2; 6] |
| Do I have to give the medication at specific time or not? | No | 5.3 ± 1.0 [1; 6] | 5.2 ± 1.6 [1; 6] | 5.3 ± 0.9 [2; 6] |
| Can I stop the medication if my child is doing well or do I have to continue? | No | 5.1 ± 1.4 [1; 6] | 5.2 ± 1.6 [1; 6] | 5.0 ± 1.4 [1; 6] |
| If my child is not doing well, when do I have to call a doctor? | No | 5.1 ± 1.3 [1; 6] | 5.1 ± 1.6 [1; 6] | 5.1 ± 1.3 [1; 6] |
| When to give medication, before or after meal? | Sometimes | 5.1 ± 1.3 [1; 6] | 3.9 ± 2.0 [1; 6] | 5.3 ± 1.1 [3; 6] |
| What if I forget to give a dose? | No | 4.8 ± 1.3 [1; 6] | 4.6 ± 1.8 [1; 6] | 4.9 ± 1.2 [1; 6] |
| **Drug formulation and storage** | | (mean general score: 4.5 ± 0.2) | (mean score: 3.9 ± 0.7) | (mean score: 4.6 ± 0.2) |
| Are other dosage forms or brand existing for this drug? | No | 4.7 ± 1.5 [1; 6] | 4.0 ± 1.9 [1; 6] | 4.8 ± 1.4 [1; 6] |
| Where I should keep this medicine after first use? | Yes | 4.7 ± 1.5 [1; 6] | 4.9 ± 1.2 [3; 6] | 4.6 ± 1.5 [1; 6] |
| Is it possible to mix the drug with meal? | Sometimes | 4.5 ± 1.6 [1; 6] | 3.7 ± 2.1 [1; 6] | 4.6 ± 1.5 [1; 6] |
| What to do if my child refuses to swallow the drug? | No | 4.2 ± 17 [1; 6] | 3.1 ± 1.8 [1; 6] | 4.3 ± 1.7 [1; 6] |

| **Drug costs** | | (mean general score: 4.0 ± 0.8) | (mean score: 3.9 ± 0.5) | (mean score: 3.6 ± 0.6) |
|---|---|---|---|---|
| What are drug's reimbursement conditions? | No | 3.9 ± 1.9 [1; 6] | 3.9 ± 2.1 [1; 6] | 3.9 ± 1.9 [1; 6] |
| What is the drug's cost? | No | 3.1 ± 1.8 [1; 6] | 3.4 ± 2.1 [1; 6] | 3.0 ± 1.8 [1; 6] |
| Is it possible to obtain drug without doctors' prescription | Sometimes | 4.1 ± 1.8 [1; 6] | 4.4 ± 1.7 [1; 6] | 4.0 ± 1.8 [1; 6] |

***Table 2: Specific questions for children > 12 years old*** ***(Likert scale from 1 to 6; 1 = useless; 6 = very useful):***

| **Specific questions** | **Mean ± SD [min; max] (n=9)** | **Information required in Swiss drug's information leaflet for patients** [10] |
|---|---|---|
| **Drug's risks** | | |
| What are the risks in case of overdose? | 5.1 ± 1.7 [1; 6] | Sometimes |
| **Drug's interactions** (mean result : 3.8 ± 0.9) | | |
| Can I do sport with my medication? Can medication decrease my capacities? | 5.2 ± 1.6 [1; 6] | No |
| Is there interaction with alcohol/medications? | 3.9 ± 2.3 [1; 6] | Yes |
| Is there interaction with acne treatment? | 3.6 ± 2.2 [1; 6] | Yes |
| What happens if I take illicit drugs at the same time? | 3.3 ± 2.4 [1; 6] | No |
| Could this medication decrease pill's contraceptive effect? | 2.8 ± 2.3 [1; 6] | Yes |

## Discussion:

The main objective of this study was to assess parental or patients' expectations on drug information at PED discharge.

Our results highlighted that especially parents have higher expectations on information that are not necessary provided by the manufacturer in its official leaflet. Specifically, precautions and precise recommendations concerning drug administration are considered to be the most useful by parents. Official patients' drug's information leaflets give general information that is not specific to the patient's condition and could not answer all specific question parents could have at home, especially for children. These points should be considered first when developing structured educational health information tools for parents and patients.

As expected, information on drug's effect (mechanism of action, adverse events etc) are also considered very useful to parents and patients. They are most of the time described in official drug's information leaflets for patients. They probably don't require development of additional written material.

Information on drug's storage and specific formulation seems less useful, perhaps because parents are not really aware of this problem and can't figure out what advantage a

formulation could have on the other on the child's ability to take the drug (i.e. crushing tablet, open capsule, taste of a different brand name etc.)
Questions related to drugs' costs are not really a point of interest for parents, perhaps because rate of reimbursement of pediatric patients' drugs by health insurance is very high in Switzerland.

Considering patients aged ≥12 years old, they showed less interest than parents regarding general drug information. This may be related to their little experience of drugs and to teenagers' behavioral characteristics such as impulsivity, independence and risk-taking experience that have shown to be linked with fewer adherences to health treatment.[12-13] In contrast, this age group is more concerned about financial outcomes linked to drug treatment than parents. As can be seen from different studies, financial barriers could have negative impact on therapeutic attitude and treatment adherence in adolescents or young adults.[14-15]
In specific questions, they seemed to find the most useful information to be the possible effects of the drug on their physical condition or ability to practice sport. Drugs overdose is also a matter of concern for teenagers. These results could also be linked to teenagers behavioral characteristics discussed above. Information on combining the drug with illegal drugs, contraceptives or acne medications is subject to a variety of opinions, as illustrated by the high standard deviations in the collected answers.

In the free text section, parents suggested adding information concerning drug's taste (types of flavors available). This could be an important point to be mentioned on additional educational information, especially for pediatric patients.

The results of this study show that parents and patients are keen on drug administration information. To our knowledge, no other comparable study assessing the type of drug information parents would expect in addition to the patient official leaflet has been conducted. A study involving 1046 families of children discharged from PED has assessed the current sources of information the parents use following PED discharge and their needs concerning additional educational health information. Majority of families expressed their wish to receive hospital educational health information as leaflets. Carers of patients aged between 10 and 16 years wished their children to also receive this written information. [16]
Efforts are required to provide parents relevant information for the care of their children. Different studies assessed that provision of additional educational leaflets with precise, easy and comprehensible wording, as well as picture–based instructions is a good way to support verbal medical advice at hospital discharge in order to improve patient comprehension.[16-20]

The main limitation of this study is the small sample of patients, especially for patients aged ≥12 years. Answers to questions for teenagers should be considered as indicative only and should be validated on larger patient samples. This small sample is essentially due to the fact that the questionnaires have been distributed irregularly by the triage nurses, because of team turn-over and poor involvement of nurses in the study.

Another weak point of this study is the absence of data on social and demographic characteristics. For practical reasons, only French-speaking families were included in the study. A lot of studies focused on "health literacy", language barriers or cultural influences to be associated with poor understanding or other adverse consequences including miscommunication and poor continuity of care.[16,19,21-24] A study showed that patients with low literacy skills, less than high school education, were most likely to refer to a an illustrated medication schedule card on a regular basis.[19]

Different organizations have already created drug information leaflets. An example is the UK "medicines for children" leaflets available on the internet that were developed jointly by UK pediatric pharmacists, pediatricians and parents.[25] Outside the common drug information, lots of the additional questions developed in these leaflets are those considered to be useful by parents in our study ***("****When should the medicine start working? What if I forget to give it? What is this medicine available as?****"*** etc). These leaflets would be a precious help to develop additional written drug information for our local setting.
At the end of this study, simple and explicit written medication information cards were created gathering responses to most questions parents couldn't find in the official drug's leaflet for the most prescribed drugs at PED's discharge. This material will soon be available to be distributed at PED discharge and will also be published on a free-access website. The impact of this new resource on parents/patients knowledge and satisfaction should be evaluated in a further study.
The use of the PED leaflets should perhaps be extended to pediatric patients discharged from other hospital wards. There would then be a need to assess if more leaflets should be created to encompass the wide range of drugs prescribed at pediatric hospital discharge.

Results of this study could also be used by official organizations to improve official drug's information leaflet, adding more practical recommendations for use.

A larger study could help determining how to target the information to be provided, taking into account the family's linguistic and cultural influences. Other additional educational tools like non-written audiovisual media or other information intended for children themselves according to their age and understanding level could also be developed. The need to provide

additional educational leaflets for children themselves should also be considered, especially for teenagers.

## Conclusion:

In the complex and specific PED setting, adequate communication on discharge medication is a key factor to improve continuity of care. Parents and patients are keen on drugs related information. This study identified useful information for parents or patients aged more than 12 years old which were not yet available in the official drug information leaflets. Specific and practical recommendations for drug administration were considered to be the most useful information by parents. Risks in case of overdosing and impact on sport capacities were considered as most useful by patients aged more than 12 years.

It is crucial that healthcare professionals in hospital and community are aware of this missing information. The provision of additional educational leaflets with precise, easy and comprehensible wording would be essential to support verbal medical advice in order to improve continuity of care at pediatric hospital discharge

**Ethics approval of research**

The research was approved by Geneva University Hospitals' institutional ethical review board.

**Funding:**

This study is part of a research supported by an unrestricted grant from pharmaSuisse, the Swiss society of pharmacists.

**Competing interests:**

None of the authors cited here has competing interests. A part of the lead investigator's salary (LZK) was paid by the pharmaSuisse grant. Other authors declared no support from any organisation for the submitted work.

## References

1 Vermeire E, Hearnshaw H, Van Royen P et al. Patient adherence to treatment: three decades of research. A comprehensive review. J Clin Pharm Ther 2003; **26**: 331-42

2 DiMatteo MR. Variatons in patient's adherence to medical recommendations: a quantitative review of 50 years of research. Med care 2004; **42**: 200-9

3 Engel KG, Heisler M, Smith DM et al. Patient comprehension of emergency department care and instructions: are patients aware of when they do not understand? Ann Emerg Med 2009; **53**:454-461

4 Osterberg L, Blachke T. Adherence to medication. N Engl Med 2005; **353**: 487-97

5 Gignon M, Ammirati C, Mercier R et al. Compliance with emergency department discharge instruction. J Emerg Nurs 2013 http://dx.doi.org/10.1016/j.jen.2012.10.004

6 Samuels-Kalow ME, Stack AM, Porter SC. Effective discharge communication in the emergency department. Annals Emerg med 2012;**60:** 152-9.

7 Ginde AA, Weiner SG, Pallin DJ et al.Multicenter study of limited health literacy in emergency department patients. Acad Emerg Med. 2008; 6: 577-80. doi: 10.1111/j.1553-2712.2008.00116.x

8 Waitzkin H. Doctor-patient communication. Clinical implications of social scientific research. JAMA 1984 ; **252**: 2441-46

9 Grover G, Berkowitz CD, Lewis RJ. Parental recall after a visit to the emergency department.Clin Pediatr 1994; **33**: 194-201

10 Swissmedic. Aide-mémoire Commentaires sur l'information destinée aux patients.ZL000_00_016f_MB (04.11.2011) www.Swissmedic.ch

11 Kaestli LZ, Fonzo-Christe C, Bonnabry P et al. Continuity of care in pediatric patients: prospective study at hospital discharge. EAHP, Paris 2013 www.pharmacie.hug-ge.ch/rd/posters/EAHP_13_03_etu_clinique.pdf (consulted 11-18-2013)

12 Kann, L, Kinchen S, Williams B et al. Youth Risk Behavior Surveillance--United States, 1997. State and Local YRBSS Coordinators. J Sch Health 1998;**9**:355-69

13 Brandt S, Dickinson B.Time and risk preferences and the use of asthma controller medication. Pediatrics. 2013;**13**:1204-10.

14 Scal P, Davern M, Ireland M et al. Transition to adulthood: delays and unmet needs among adolescents and young adults with asthma. J Pediatr. 2008;**152**: 471-5

15 Callahan ST, Cooper WO. Gender and uninsurance among young adults in the United States. Pediatrics. 2004;113:291-7.

16 Wahl H, Banerjee J, Manikam, L et al. Health information needs of families attending the paediatric emergency department. Arch Dis Child 2011; **96**:335-339

17 Davis TC, Federman AD, Bass PF et al. Improving patient understanding of prescription drug label instructions. J Gen Int Med 2008; **24**: 57-62

18 Morrow DG, Weiner M, Deer MM et al. Patient centered instructions for medications prescribed for the treatment of heart failure. Am J Geriatr Pharmacother 2004; **2:** 44-52

19 Kripalani S, Robertson R, Love-Ghaffari MH et al. Development of an illustrated medication schedule as a low literacy patient education tool. Patient Educ Couns 2007; **66**: 368-77

20 Haynes RB, Ackloo E, Sahota N et al. Interventions for enhancing medication adherence. Cochrane Database Syst rev 2008; 2: CD000011 doi: 10.1002/14651858.CD000011.pub3.

21 Spandorfer JM, Karras DJ, Hugues LA et al. Comprehension of discharge instructions by patients in an urban emergency department. Ann Emerg Med 1995; **25**: 71-74

22 Hironika LK, Pasche-Orlow MK. The implication of health literacy on patient-provider communication. Arch Dis Child 2008; **93**: 428-32

23 Dilling MH, Rosenthal MS et al. Low parental literacy is associated with worse asthma care measures in children. Ambul Pediatr 2007;**7**: 25-31.

24 Mc Carthy DM, Engel KG, Buckley BA et al. Emergency Department Discharge Instructions: Lessons learned through developing new patient education materials. Emerg Med Int 2012, ID 306859 doi:10.1155/2012/306859

25 Medicines for Children http://www.medicinesforchildren.org.uk/ (consulted 04-18-2014)

## 4.5 Confusion between valGANciclovir (Valcyte®) and vALAcyclovir (Valtrex®)

### Risque de confusion entre Valcyte® et Valtrex®

Established in 1871
Swiss Medical Weekly
Formerly: Schweizerische Medizinische Wochenschrift
The European Journal of Medical Sciences

**Letter to the Editor** | Published 17 July 2012, doi:10.4414/smw.2012.13639
**Cite this as:** Swiss Med Wkly. 2012;142:w13639

# Confusion between valGANciclovir (Valcyte®) and vALAcyclovir (Valtrex®)

*Laure-Zoé Kaestli[a], Caroline Fonzo-Christe[a], Pascal Bonnabry[a], Klara M. Posfay-Barbe[b]*

[a] Pharmacy, University Hospitals of Geneva (HUG), Switzerland
[b] Infectious Diseases Consultation, General Paediatrics Department, University Hospitals of Geneva (HUG), Switzerland

Confusion when prescribing, administering or supplying drugs is frequent in hospitals and in the community. "Sound-alike" or "look-alike" drugs increase the risk of confusion [1–3]. According to the Swiss Foundation for Patient Safety, reporting of drug confusion accounts for 7% of all received CIRRNET clinical incidents (Critical Incident Reporting & Reacting NETwork) [4]. Several organisations have developed warnings and recommendations about the risks of confusion associated with brand names and nonproprietary names (INN) names [2, 4]. The Institute for Safe Medication Practices (ISMP) published a list of hazardous drug names and recommends the use of capital letters to highlight specifically a part of the name ("Tall man lettering") [5].

We report two adverse events that occurred recently in our hospital and in a community pharmacy with prescriptions of Valcyte® (valganciclovir) and Valtrex® (valacyclovir). The first event concerned a medical prescription received by the hospital pharmacist for a paediatric inpatient. The order specified the compounding of "valganciclovir syrup (Valtrex® 500 mg 1x / day)" instead of "valganciclovir suspension (Valcyte®)". The error was detected and a phone call to the prescriber allowed clarification of which product and pharmaceutical form were to be prepared. This event had fortunately no consequences for the patient.

The second event involved a newborn with congenital cytomegalovirus (CMV) infection. At hospital discharge, he was prescribed oral valganciclovir (16 mg/kg/dose 2 times per day). Due to misinterpretation of the prescription, a suspension of valacyclovir was prepared by the community pharmacist and delivered after a few days to the patient's mother. The error was only detected when the patient's mother ordered the second vial of suspension in another pharmacy and was surprised by a 20 times increase of the price (one tablet of Valcyte (valganciclovir) 450 mg costs 43.30 CHF when one tablet of Valtrex (valacyclovir) 500 mg costs 2.30 CHF). A wrong and inefficient treatment was administered for several days to the newborn that underwent unnecessary blood sampling for toxicity monitoring. Follow-up over months will be necessary before clinical impact on his neurodevelopment, especially his visual and hearing functions, can be established [6].

Valacyclovir (Valtrex®) is mainly used in children to treat severe chickenpox or herpes simplex virus infection. Its use for CMV prophylaxis is not recommended by experts although this indication is mentioned in the Swiss official information [7].

Neonatal and paediatric use of Valtrex® and Valcyte® are off-label. Liquid forms are not available on the Swiss market and have to be compounded from capsules by the hospital or community pharmacies. Compounding of drugs, especially if they are toxic like valganciclovir, requires dedicated area and protective measures. Community pharmacists might not be equipped and used to perform such compounding.

Confusion between sound-alike drugs may occur frequently, with all healthcare professionals, and at any stage of the medication process in the hospital or at discharge [3]. In the case of Valcyte® and Valtrex®, both drugs may be confused easily due to similar brand names, but also similar INN and indications. Moreover, they are not commonly used in the community and not widely familiar to healthcare professionals. To reduce the risk of confusion in our hospital, we have introduced the use of "Tall Letter" into the electronic prescribing system. Concerning Valcyte®, we are now importing a liquid form from Germany to facilitate compounding.

Due to a lack of neonatal suited and paediatric formulations, Swiss hospital and community pharmacies have to frequently compound or import drugs (so-called "unlicensed drugs") . Use of such drugs may be of concern in terms of drug information (no leaflet or in another language), continuity of care (availability in community pharmacy, reimbursement) and patient safety. Warning by healthcare professionals, drug industry and health authorities is necessary in order to improve patient safety. More efforts have to be made towards a national harmonisation of paediatric dosages, labeling of drugs, and centralisation of compounding. The paediatric working group of the Swiss Association of Public Health Administration and Hospital Pharmacists (GSASA) has recently taken some initiatives in this direction [8, 9].

When prescribing valganciclovir (Valcyte®) or valacyclovir (Valtrex®), writing of brand names AND INN is

strongly recommended, as well as the treatment's indication if possible. Prescribers should be aware that these products are not common in the community and that their prescription will necessitate a compounding step or an import that may lead to an extended delay for delivery by community pharmacies. Accurate information to the patients and tight cooperation between healthcare professionals should help to reduce the risks of confusion and improve continuity of care.

**Funding / potential competing interests:** No financial support and no other potential conflict of interest relevant to this article was reported.

***Correspondence:*** *Laure-Zoé Kaestli, Pharmacy, University Hospitals of Geneva (HUG), 4, rue Gabrielle-Perret-Gentil, CH-1211 Geneve 14, Switzerland, laure.z.kaestli[at]hcuge.ch*

## References

1 Hoffman JM, Proulx SM. Medication errors caused by confusion of drug names. Drug Safety. 2003;26:445–52.

2 Kundig F. Médicaments look-alike, sound-alike: un enjeu important dans le domaine de l'infectiologie. Rev Med Suisse. 2011;7:1955–61.

3 Cohen MR, Smetzer JL. ISMP Medication Error Report Analysis. Hosp Pharm. 2009;44:937–8.

4 Sound-alike and Look-Alike. Quick Alert 2010;14 (Fondation pour la sécurité des patients http://www.patientensicherheit.ch/fr/publications/Quick-Alerts.html, consulted 17.06.12)

5 Institute for Safe Medication Practices ISMP's List of Confused Names. http://www.ismp.org/tools/confuseddrugnames.pdf (consulted 17.06.12)

6 Michaels M, et al. Treatment of children with congenital cytomegalovirus infection with ganciclovir. Pediatr Infect Dis J. 2003;22:504–8.

7 Swiss Compendium Basel: Documed 2012, http://www.kompendium.ch/ (consulted 17.06.12).

8 GSASA pediatric working group. Unlicensed drugs in pediatric patients: a survey of manufactured and imported drugs in Swiss hospitals. http://pharmacie.hug-ge.ch/rd/posters/JFSPH2010_unlicensed_pediatrie_cf.pdf (consulted 17.06.12).

9 GSASA pediatric working group. Unlicensed drugs for children: a risk of treatment delay hospital discharge in Switzerland? http://pharmacie.hug-ge.ch/rd/posters/GSASA2011_unlicensed_drugs.pdf (consulted 17.06.12)

**Datum: 29.03.2012**

pharmaJournal

Schweizer Apothekerzeitung

pharmaSuisse, Schweizerischer Apothekerverband
3097 Liebefeld
031/ 978 58 58
www.pharmasuisse.org

Medienart: Print
Medientyp: Fachpresse
Auflage: 5'545
Erscheinungsweise: 26x jährlich

Themen-Nr.: 525.8
Abo-Nr.: 1087992
Seite: 5
Fläche: 87'762 mm²

**Confusion à la sortie de l'hôpital**

# Risque de confusion entre Valcyte® et Valtrex®

*L.-Z. Kaestli*, C. Fonzo-Christe*, P. Bonnabry*, K. Posfay-Barbe***

**Les confusions lors de la prescription, de l'administration ou de l'approvisionnement en médicaments sont fréquentes en milieu hospitalier et ambulatoire. Elles peuvent avoir de graves conséquences pour les patients. Un conditionnement et/ou une consonance proches augmentent le risque d'erreur, comme le montrent deux événements indésirables survenus récemment aux HUG avec des prescriptions de valganciclovir et de valaciclovir. La sensibilisation à cette problématique est donc essentielle pour améliorer la sécurité des patients.**

Les confusions lors de la prescription, de l'administration ou de l'approvisionnement en médicaments sont des erreurs fréquentes en milieu hospitalier et ambulatoire, qui peuvent conduire à des incidents graves pour le patient. Les médicaments à consonance semblable (sound-alike) ou aspect semblable (look-alike) augmentent le risque de confusion [1,2].

Le nombre élevé de génériques pour un même principe actif, les noms très proches des DCI et la prescription de médicaments rares et parfois méconnus sont autant de facteurs de risques de confusion entre médicaments.

Les exemples pouvant avoir des conséquences graves et parfois létales se montent à plusieurs milliers [1,3]. En Suisse, selon la Fondation pour la Sécurité des patients, les messages d'erreurs concernant les problèmes de confusion entre médicaments représentent 7% de la totalité des déclarations CIRRNET (Critical Incident Reporting & Reacting NETwork) [4].

Différents organismes ont élaboré des mises en garde et des recommandations concernant les noms commerciaux et DCI des médicaments et les risques de confusions qui y sont liés [2,4]. L'Institute for Safe Medication Practices (ISMP) publie par exemple une liste des noms de médicaments à risque de confusion et recommande pour leur libellé l'emploi de lettre majuscule pour la mise en évidence d'une partie du nom («Tall man lettering» (Fig. 1) [5]. Il n'y a, en revanche, pas encore de dispositions légales contraignantes en Suisse à ce sujet lors de l'enregistrement.

La sensibilisation à cette problématique de tous les professionnels de la santé, des industries et des organismes d'accréditation des médicaments est donc essentielle pour améliorer la sécurité des patients. C'est dans ce but que nous désirons communiquer deux événements indésirables de ce type survenus récemment aux HUG avec des prescriptions de Valcyte® (valganciclovir) et de Valtrex® (valaciclovir).

## Rapport de cas

Le premier cas concerne une prescription magistrale reçue par la pharmacie des HUG pour un patient hospitalisé au Département de l'enfant et de l'adolescent et libellée comme suit: «sirop valganciclovir (Valtrex® 500mg 1×/jour)» au lieu de «sirop valganciclovir (Valcyte®)». L'erreur étant évidente, un appel téléphonique au médecin a permis de corriger rapidement la prescription, de clarifier le produit souhaité (valaciclovir, Valtrex®) et la forme galénique (suspension). De fait, aucune conséquence fâcheuse n'a été à déplorer pour le patient.

Le deuxième événement implique un nouveau-né atteint d'une infection à cytomégalovirus (CMV) congénitale potentiellement sévère qui s'est vu prescrire à la sortie de l'hôpital du valganciclovir per os (16mg/kg/dose 2×/j) afin d'éviter des complications ultérieures liées à l'infection.

La prescription a été mal interprétée en officine et une suspension de valaci-

ARGUS Medienbeobachtung

Medienbeobachtung
Medienanalyse
Informationsmanagement
Sprachdienstleistungen

ARGUS der Presse AG
Rüdigerstrasse 15, Postfach, 8027 Zürich
Tel. 044 388 82 00, Fax 044 388 82 01
www.argus.ch

Argus Ref.: 45622024
Ausschnitt Seite: 1/4

**Datum: 29.03.2012**

pharmaJournal

Schweizer Apothekerzeitung

pharmaSuisse, Schweizerischer Apothekerverband
3097 Liebefeld
031/ 978 58 58
www.pharmasuisse.org

Medienart: Print
Medientyp: Fachpresse
Auflage: 5'545
Erscheinungsweise: 26x jährlich

Themen-Nr.: 525.8
Abo-Nr.: 1087992
Seite: 5
Fläche: 87'762 mm²

clovir a été délivrée. L'erreur n'a été mise en évidence que lors de la commande d'un deuxième flacon. Le patient a ainsi reçu le mauvais traitement pendant plusieurs jours.

## Discussion

Pour rappel, les nourrissons atteints de CMV congénital sont à risque de développer à long terme des anomalies neurodéveloppementales, y compris une surdité de perception ou une cécité. Un traitement de valganciclovir (Valcyte®) doit être débuté rapidement après la naissance. Le valaciclovir (Valtrex®) est utilisé principalement dans le contexte de varicelle ou d'herpès sévère en pédiatrie. Bien qu'indiquée dans le Compendium suisse des médicaments, son administration en prophylaxie du CMV n'est pas prescrite aux HUG (Tab. 1).

Ni le Valtrex®, ni le Valcyte® ne sont officiellement enregistrés en Suisse pour l'utilisation chez l'enfant. Il s'agit donc de prescription «off-label». De plus, il n'existe pas sur le marché de forme galénique liquide adaptée à l'administration à un nouveau-né. Les suspensions doivent être fabriquées en préparation magistrale (PM) par une pharmacie. En ce qui concerne le valganciclovir, il s'agit de plus de tenir compte du fait que la molécule est classée comme carcinogène, mutagène et toxique pour la reproduction. Le broyage de comprimés doit donc être fait

* Pharmacie, Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG)
** Consultation maladies infectieuses, Service de Pédiatrie Générale, HUG.

Institute for Safe Medication Practices

ISMP's List of *Confused Drug Names*

| Drug Name | Confused Drug Name | Drug Name | Confused Drug Name |
|---|---|---|---|
| Tylenol PM | Tylenol | Zebeta | Zetia |
| Ultracet | Duricef | Zegerid | Zestril |
| valACYclovir | valGANciclovir | Zelapar (Zydis formulation) | ZyPREXA Zydis |
| Valcyte | Valtrex | Zestril | Zegerid |
| valGANciclovir | valACYclovir | Zestril | Zetia |
| Valtrex | Valcyte | Zestril | ZyPREXA |
| Varivax | VZIG (varicella-zester immune globulin) | Zetia | Bextra |
| Vesanoid | Vesicare | Zetia | Zebeta |
| Vesicare | Vesanoid | Zetia | Zestril |

**Figure 1:** Extrait d'une liste des noms de médicaments à risque de confusion publiée par l'Institute for Safe Medication Practices (ISMP)

**Figure 2:** Les médicaments à consonance semblable (sound-alike), comme Valcyte® et Valtrex' augmentent le risque de confusion.

ARGUS MEDIENBEOBACHTUNG
Medienbeobachtung
Medienanalyse
Informationsmanagement
Sprachdienstleistungen
ARGUS der Presse AG
Rüdigerstrasse 15, Postfach, 8027 Zürich
Tel. 044 388 82 00, Fax 044 388 82 01
www.argus.ch
Argus Ref.: 45622024
Ausschnitt Seite: 2/4

Datum: 29.03.2012
pharmaJournal
Schweizer Apothekerzeitung
pharmaSuisse, Schweizerischer Apothekerverband
3097 Liebefeld
031/ 978 58 58
www.pharmasuisse.org
Medienart: Print
Medientyp: Fachpresse
Auflage: 5'545
Erscheinungsweise: 26x jährlich
Themen-Nr.: 525.8
Abo-Nr.: 1087992
Seite: 5
Fläche: 87'762 mm²

en appliquant des mesures de protection (gants, masque, blouse) dans un environnement sécurisé.

Dans notre cas, le patient s'est rendu dans sa pharmacie habituelle, qui n'avait pas l'habitude de fabriquer une telle PM. Des échanges téléphoniques ont eu lieu avec le médecin prescripteur mais le produit délivré a finalement été une suspension de valaciclovir en lieu et place d'une suspension de valganciclovir. L'enfant n'a donc pas reçu le bon traitement durant ses premières semaines de vie et cela pourrait avoir des conséquences significatives sur sa santé ultérieure. Le valganciclovir nécessitant une surveillance hématologique chez le nourrisson, le petit patient a de surcroît subi des prises de sang inutiles.

Des erreurs avec ces deux produits surviennent fréquemment. Elles peuvent être commises par tous les professionnels de santé et survenir à n'importe quelle étape du circuit du médicament. Il est en effet très facile de confondre ces deux médicaments.

Les DCI sont extrêmement semblables (valaciclovir/valGANciclovir), de même que les noms de marques (Valtrex®, Valcyte®), commençant tous deux par le préfixe «Val». De plus, leurs indications sont proches, les deux molécules étant prescrites pour lutter contre la même famille de virus (Herpes viridae) et surtout utilisées chez les patients immunosupprimés et/ou transplantés. De plus, ces antiviraux sont peu utilisés et donc peu connus par les professionnels de santé en ambulatoire.

Il faut donc être particulièrement vigilant lors de leur prescription, de leur délivrance et de leur administration. L'ISMP recommande d'indiquer sur la prescription le nom de DCI et le nom de marque du produit et l'indication pour laquelle le médicament est prescrit. Dans la mesure du possible, il est recommandé d'utiliser une prescription informatisée pour éviter des erreurs de lecture. D'autre part, l'usage d'alerte dans les systèmes informatisés pour rendre attentif à la confusion possible entre les deux produits est proposé [3].

Une collaboration interdisciplinaire optimale entre médecins et pharmaciens est également essentielle pour assurer la sécurité des patients. L'usage des «Tall Letter» va être introduit dans le système de prescription informatisée aux HUG pour diminuer le risque de confusion lors de la prescription de ces deux produits. Un formulaire de prescription magistrale standardisé et informatisé contenant à la fois la DCI et le nom de marque sera également élaboré pour faciliter la commande des deux suspensions.

La prescription d'une préparation magistrale de suspensions à usage pédiatrique complique la continuité des soins entre l'hôpital et le milieu ambulatoire. Afin de faciliter cette étape, la pharmacie des HUG met à disposition sur son site internet les doses pédiatriques utilisées au sein des HUG (http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/utilismedic/doses_ped-HUG.pdf ) ainsi que diverses formulations de produits fabriquées pour les HUG (http://pharmacie.hug-ge.ch/infos_prat/infos_officine.html). Elle se tient également à la disposition des collègues

ARGUS MEDIENBEOBACHTUNG
Medienbeobachtung
Medienanalyse
Informationsmanagement
Sprachdienstleistungen
ARGUS der Presse AG
Rüdigerstrasse 15, Postfach, 8027 Zürich
Tel. 044 388 82 00, Fax 044 388 82 01
www.argus.ch
Argus Ref.: 45622024
Ausschnitt Seite: 3/4

**Datum: 29.03.2012**

pharmaJournal

Schweizer Apothekerzeitung

pharmaSuisse, Schweizerischer Apothekerverband
3097 Liebefeld
031/ 978 58 58
www.pharmasuisse.org

Medienart: Print
Medientyp: Fachpresse
Auflage: 5'545
Erscheinungsweise: 26x jährlich

Themen-Nr.: 525.8
Abo-Nr.: 1087992
Seite: 5
Fläche: 87'762 mm²

**Tableau 1: Comparaison entre le Valtrex® et le Valcyte®**

| | **Valaciclovir** (Valtrex® + génériques) | **Valganciclovir** (Valcyte®) |
|---|---|---|
| **Indications (utilisation «off-label» en pédiatrie en Suisse)** | → Prophylaxie de l'HSV et/ou du VZV (varicelle ou zona) chez les patients immunosupprimés<br>→ Traitement du VZV ou de l'HSV chez patients immunocompétents<br>→ Prévention des maladies à CMV (indication du Compendium suisse des médicaments 2011, mais non approuvée par les infectiologues aux HUG) | → Prophylaxie/traitement du CMV lors de transplantation d'organe solide, de greffe de moelle osseuse ou de cellules souches hématopoïétiques,<br>→ Traitement de la rétinite à CMV chez patients (en général) VIH positifs<br>→ Traitement du CMV congénital |
| **Posologie pédiatrique orale HUG** | → Prophylaxie: 10 mg/kg/prise<br>→ Traitement: 20 mg/kg/prise 2 à 3×/jour<br>→ Dose max./prise 1000 mg<br>→ Dose max./jour 3000 mg | → Traitement: 15 mg/kg/prise ou 900 mg/1.73m²/prise 2×/jour<br>→ Dose max./prise 15 mg/kg<br>→ Dose max./jour 1800 mg<br>→ Transplantation hépatique ou patients immunosupprimés: Prophylaxie: 5 mg/kg/jour Traitement: 10 mg/kg/jour<br>→ Traitement CMV congénital: 16 mg/kg 2×/jour |
| **Présentation (Fig. 2)** | Cpr filmés 250 mg et 500 mg | Cpr filmés 450 mg |
| **Suspension HUG** | 50 mg/ml (100 ml)<br>Valtrex cpr 500 mg 10 cpr<br>OraPlus/OraSweet ad 100 ml<br>Péremption: +21 jours à température ambiante | 90 mg/ml (50 ml)<br>Valcyte cpr 450 mg 10 cpr<br>Eau distillée 10 ml<br>Sirop simple ad 50 ml<br>Péremption: +3 mois au frigo (+2–8 °C) |

HSV: herpès simplex virus; VZV: varicella zoster virus; CMV: cytomégalovirus; VIH: virus d'immunodéficience humain

officinaux en cas de questions sur les produits utilisés ou fabriqués aux HUG.

## Conclusion

Pour la prescription de Valcyte®/Valtrex®, il est vivement recommandé au médecin d'écrire le nom de spécialité ET la DCI, et éventuellement l'indication du traitement. Les prescripteurs doivent également être conscients que ces produits étant peu courants en ambulatoire, leur commande, leur fabrication ou leur validation peuvent être sources de difficultés et donc de délais de délivrance pour les pharmacies de ville. Une information précise aux patients et une bonne coopération entre les professionnels de santé devraient permettre d'éviter le risque de confusion et d'erreurs médicamenteuses. ▮

**Littérature**

[1] Hoffman JM et al. Medication errors caused by confusion of drug names. Drug Safety 2003; 26: 445-52
[2] Kundig F. Médicaments look-alike, sound-alike: un enjeu important dans le domaine de l'infectiologie. Rev Med Suisse 2011; 7:1955-61
[3] Cohen MR et al. ISMP Medication Error Report Analysis. Hosp Pharm 2009; 44: 937-38
[4] Fondation pour la sécurité des patients. Quick Alert n° 14 (9 juillet 2012)
[5] Institute for Safe Medication Practices ISMP's List of Confused Names. http://www.ismp.org/tools/confused-drugnames.pdf (consulté le 13.01.12)

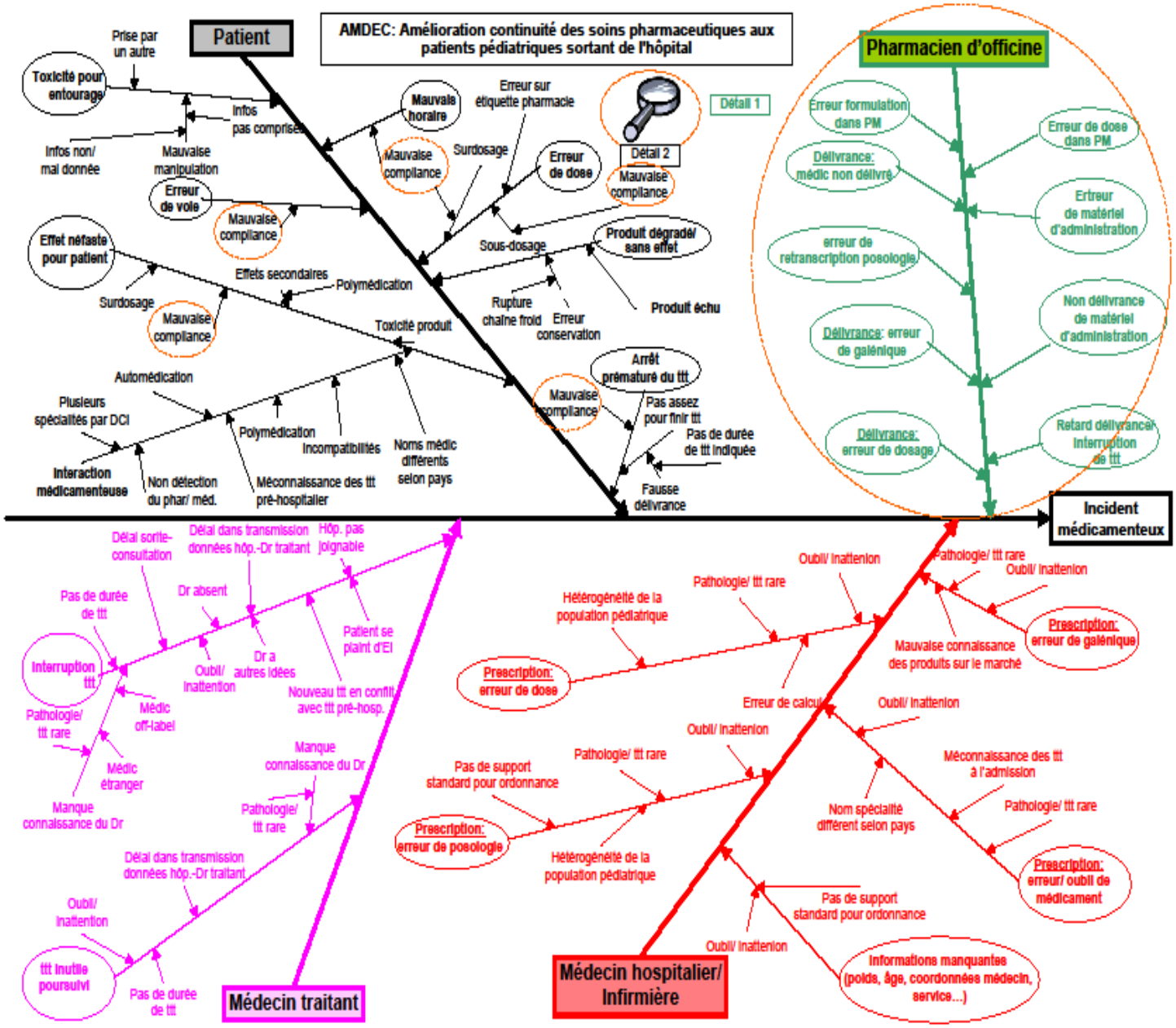
**Adresse de correspondance**
Laure-Zoé Kaestli
Pharmacie des HUG
4, rue Gabrielle-Perret-Gentil
CH-1211 Genève 14
Tel. +41 22 382 34 82; fax +41 22 382 39 90
E-mail: Laure.Z.Kaestli@hcuge.ch

ARGUS Medienbeobachtung
Medienbeobachtung
Medienanalyse
Informationsmanagement
Sprachdienstleistungen
ARGUS der Presse AG
Rüdigerstrasse 15, Postfach, 8027 Zürich
Tel. 044 388 82 00, Fax 044 388 82 01
www.argus.ch
Argus Ref.: 45622024
Ausschnitt Seite: 4/4

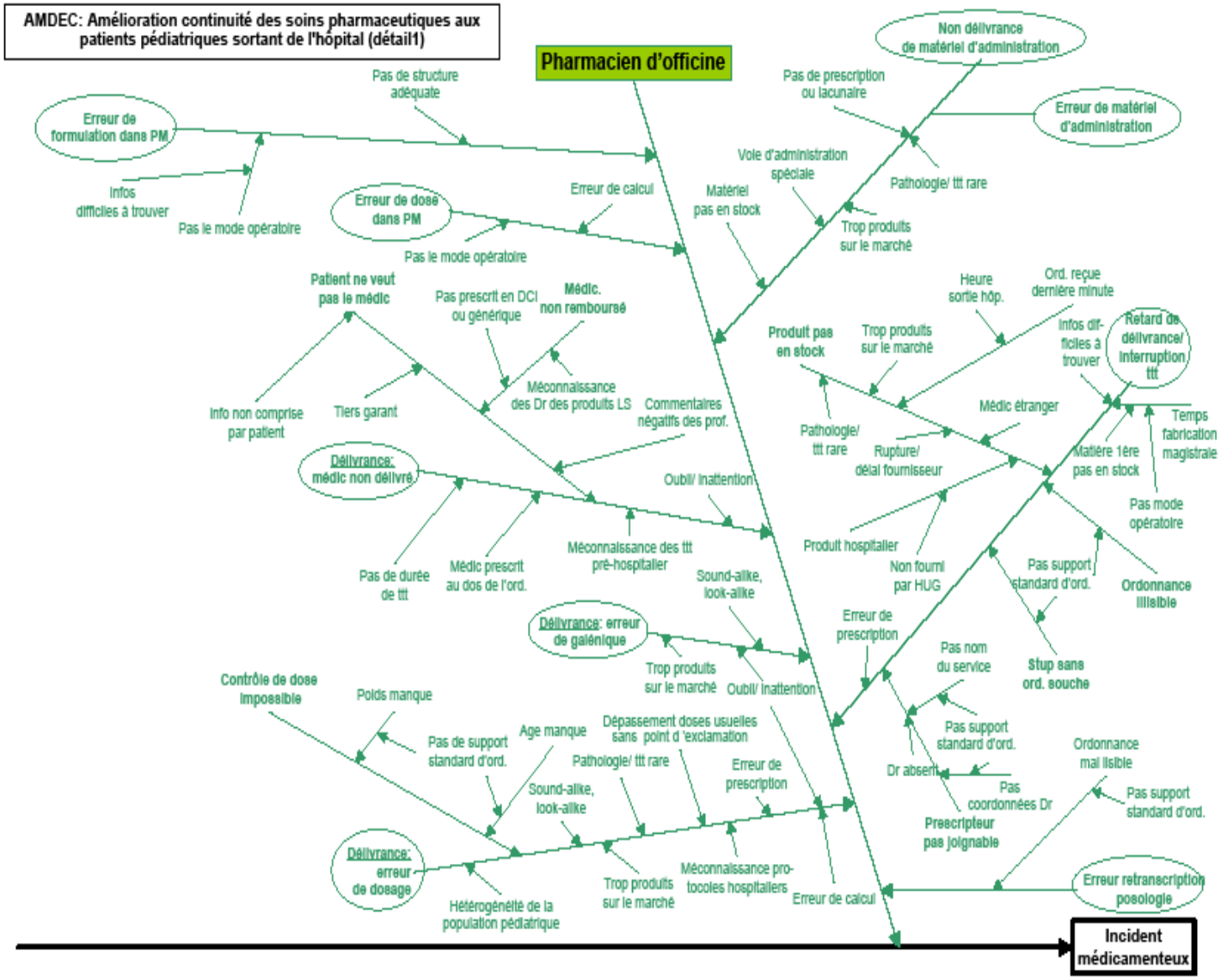
# Chapitre 5 :

# Annexes

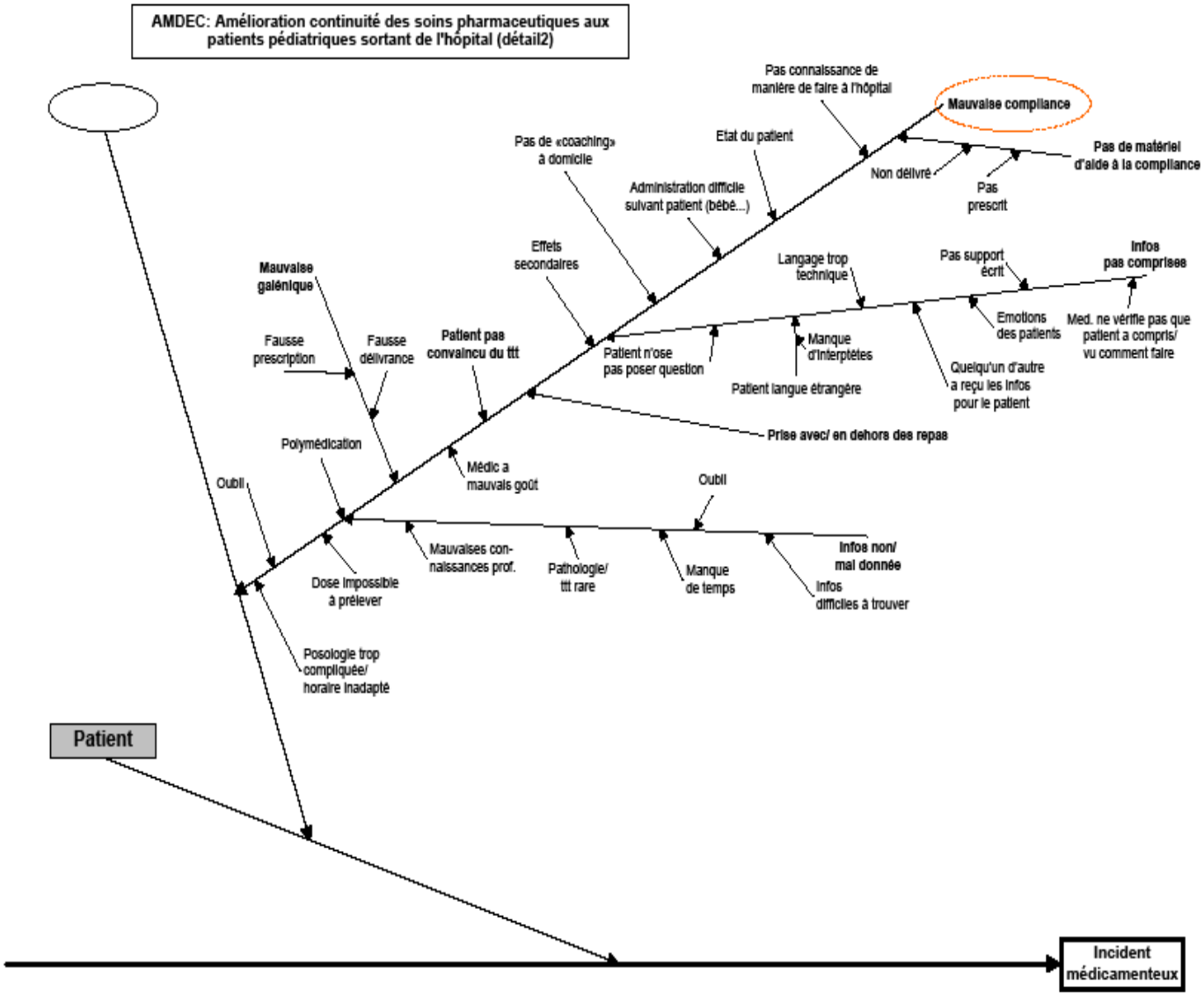
# Annexe 0 : Diagramme d'Ishikawa



# Annexe 1 : Diagramme d'Ishikawa détail 1



# Annexe 2 : Diagramme d'Ishikawa détail 2



# Annexe 3 : Résultats détaillés des CI des 24 FM

| | | Actuel | | | | | Mesure d'amélioration: Modification PRESCO | | | | | Mesures d'amélioration supplémentaires 1 | | | | | Mesures d'amélioration supplémentaires 2 | | | | | ↘CI max | Mesures supplémentaires: détails |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Etape processus | Mode de défaillance | Occurrence | Détectabilité | Séverité | CI | CI moy-en | Occurrence | Détectabilité | Séverité | CI | CI moy-en | Occurrence | Détectabilité | Séverité | CI | CI moy-en | Occurrence | Détectabilité | Séverité | CI | CI moy-en | | |
| MEDECIN HOS-PITALIER/ INFIRMIERE | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Prescription | **Erreur dose** | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | 38 | PRESCO: mg/kg, poids obligatoire<br>1. Double contrôle par Dr, Pharmacien liaison<br>2. dose standard à l'hôp.en possession de l'officine |
| | Algifor | 5 | 2 | 3 | 30 | 205 | 3 | 1 | 3 | 9 | 38.3 | 5 | 1 | 3 | 15 | 55 | 5 | 1 | 3 | 15 | 76 | | |
| | Valcyte | 3 | 6 | 8 | 144 | | 2 | 1 | 8 | 16 | | 3 | 1 | 8 | 24 | | 3 | 1 | 8 | 24 | | | |
| | Morphine | 7 | 7 | 9 | 441 | | 5 | 2 | 9 | 90 | | 7 | 2 | 9 | 126 | | 7 | 3 | 9 | 189 | | | |
| Prescription | **Erreur posologie** | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Algifor | 7 | 7 | 3 | 147 | 92 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Valcyte | 2 | 7 | 8 | 112 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Morphine | 2 | 3 | 3 | 18 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Prescription | **Erreur de galénique** | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Algifor | 7 | 3 | 4 | 84 | 74 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Valcyte | 2 | 3 | 8 | 48 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Morphine | 6 | 3 | 5 | 90 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Prescription | **Oubli / erreur d'une prescription** | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | 73 | 1. Protocole de ttt standard en possession de l'officine |
| | Algifor | 6 | 7 | 5 | 210 | 105 | 6 | 7 | 5 | 210 | 105 | 6 | 5 | 5 | 150 | 73 | | | | | | | |
| | Valcyte | 1 | 7 | 8 | 56 | | 1 | 7 | 8 | 56 | | 1 | 5 | 8 | 40 | | | | | | | | |
| | Morphine | 2 | 5 | 5 | 50 | | 2 | 5 | 5 | 50 | | 2 | 3 | 5 | 30 | | | | | | | | |
| Prescription | **Informations manquantes** | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Algifor | 9 | 1 | 3 | 27 | 37 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Valcyte | 5 | 1 | 8 | 40 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Morphine | 5 | 1 | 9 | 45 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| **PHARMACIE D'OFFICINE** | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Délivrance/ validation | **Erreur dosage** | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Algifor | 5 | 5 | 3 | 75 | **110** | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Valcyte | 3 | 5 | 8 | 120 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Morphine | 3 | 5 | 9 | 135 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Délivrance/ validation | **Erreur de galénique** | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Algifor | 4 | 5 | 2 | 40 | **30** | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Valcyte | 1 | 1 | 1 | 1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Morphine | 1 | 7 | 7 | 49 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Délivrance/ validation | **Médicament non délivré** | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Algifor | 5 | 4 | 5 | 100 | **80** | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Valcyte | 5 | 3 | 8 | 120 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Morphine | 2 | 2 | 5 | 20 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Délivrance/ validation | **Erreur de dose dans PM** | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Algifor | 2 | 8 | 3 | 72 | **136** | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Valcyte | 3 | 8 | 8 | 192 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Morphine | 2 | 8 | 9 | 144 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Délivrance/ validation | **Erreur de formulation dans PM** | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Algifor | 3 | 5 | 2 | 30 | **55** | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Valcyte | 3 | 5 | 7 | 105 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Morphine | 2 | 5 | 3 | 30 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Délivrance/ validation | **Non délivrance de matériel d'administra-tion** | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Algifor | 0 | 0 | 0 | 0 | **33** | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Valcyte | 0 | 0 | 0 | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Morphine | 5 | 2 | 6 | 60 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Autre (spray) | 6 | 2 | 6 | 72 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Délivrance/ validation | **Fausse délivrance de matériel d'administra-tion** | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Algifor | 0 | 0 | 0 | 0 | **65** | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Valcyte | 0 | 0 | 0 | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Morphine | 6 | 5 | 5 | 150 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Autre (spray) | 6 | 3 | 6 | 108 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Délivrance/ validation | **Retard de délivrance / interruption de traitement** | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Algifor | 2 | 1 | 3 | 6 | **35** | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Valcyte | 8 | 1 | 7 | 56 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Morphine | 6 | 1 | 7 | 42 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Délivrance/ validation | **Erreur retrans-cription posologie** | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Algifor | 6 | 4 | 3 | 72 | **92** | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Valcyte | 4 | 3 | 8 | 96 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Morphine | 4 | 3 | 9 | 108 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| PATIENT | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Administration | **Effet néfaste pour le patient** | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Algifor | 7 | 3 | 3 | 63 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Valcyte | 8 | 3 | 8 | 192 | **148** | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Morphine | 9 | 3 | 7 | 189 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Administration | **Toxicité pour l'entourage** | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Algifor | 8 | 5 | 3 | 120 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Valcyte | 5 | 5 | 5 | 125 | **118** | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Morphine | 4 | 3 | 9 | 108 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Administration | **Erreur de voie** | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Algifor | 2 | 7 | 3 | 42 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Valcyte | 2 | 7 | 8 | 112 | **68** | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Morphine | 1 | 5 | 5 | 50 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Administration | **Surdosage** (erreur de dose) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | **PRESCO: sortie automatique d'un flyer patient, alerte enseignement. Petite phrase sur étiquette de posologie de la pharmacie**<br>1. Enseignement patient (officine, hôp. Pharmacien liaison..)<br>2. MEMS + alerte sms |
| | Algifor | 7 | 8 | 3 | 168 | | 5 | 8 | 3 | 120 | | 5 | 8 | 3 | 120 | | 3 | 2 | 3 | 18 | | | |
| | Valcyte | 2 | 6 | 8 | 96 | | 2 | 6 | 8 | 96 | | 2 | 6 | 8 | 96 | | 2 | 2 | 8 | 32 | | | |
| | Morphine | 7 | 4 | 9 | 252 | **172** | 5 | 4 | 9 | 180 | **132** | 5 | 4 | 9 | 180 | **132** | 3 | 2 | 9 | 54 | **35** | **35** | |
| Administration | **Sous-dosage** (erreur de dose) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | **PRESCO: sortie automatique d'un flyer patient, alerte enseignement. Petite phrase sur étiquette de posologie de la pharmacie**<br>1. Enseignement patient (officine, hôp. Pharmacien liaison..)<br>2. MEMS + alerte sms |
| | Algifor | 8 | 8 | 2 | 128 | | 7 | 8 | 2 | 112 | | 7 | 8 | 2 | 112 | | 6 | 2 | 2 | 24 | | | |
| | Valcyte | 4 | 7 | 8 | 224 | | 3 | 7 | 8 | 168 | | 3 | 7 | 8 | 168 | | 3 | 2 | 8 | 48 | | **52** | |
| | Morphine | 8 | 3 | 7 | 168 | **173** | 7 | 3 | 7 | 147 | **142** | 7 | 3 | 7 | 147 | **142** | 6 | 2 | 7 | 84 | **52** | | |
| Administration | **Mauvais horaire** | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | **PRESCO: Horaire spécifié et mise en garde**<br>1. Rappel de prise par sms<br>2. MEMS |
| | Algifor | 8 | 8 | 2 | 128 | | 7 | 8 | 2 | 112 | | 7 | 8 | 2 | 112 | | 7 | 2 | 2 | 28 | | | |
| | Valcyte | 5 | 7 | 8 | 280 | **185** | 4 | 7 | 8 | 224 | **154** | 4 | 7 | 8 | 224 | **154** | 4 | 2 | 8 | 64 | **59** | **59** | |
| | Morphine | 7 | 3 | 7 | 147 | | 6 | 3 | 7 | 126 | | 6 | 3 | 7 | 126 | | 6 | 2 | 7 | 84 | | | |
| Administration | **Produit dégradé/ sans effet** | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Algifor | 7 | 7 | 2 | 98 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Valcyte | 3 | 7 | 7 | 147 | **152** | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Morphine | 5 | 7 | 6 | 210 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Administration | **Arrêt prématuré du traitement** | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | **PRESCO: date du prochain contrôle ou durée ttt , proposition de galéniques diff.**<br>1. Enseignement patient<br>2. aide à l'administration/ galénique adaptée |
| | Algifor | 9 | 8 | 2 | 144 | | 7 | 8 | 2 | 112 | | 8 | 8 | 2 | 128 | | 8 | 8 | 2 | 128 | | | |
| | Valcyte | 6 | 7 | 8 | 336 | **195** | 3 | 7 | 8 | 168 | **118** | 5 | 7 | 8 | 280 | **166** | 5 | 7 | 8 | 280 | **166** | **118** | |
| | Morphine | 7 | 3 | 5 | 105 | | 5 | 3 | 5 | 75 | | 6 | 3 | 5 | 90 | | 6 | 3 | 5 | 90 | | | |

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **MEDECIN TRAITANT** | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Suite ttt | **Interruption du traitement** | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Algifor | 8 | 8 | 2 | 128 | | 6 | 8 | 2 | 96 | | 4 | 7 | 2 | 56 | | | | | | | | **PRESCO: durée ttt** 1. mail ou document à remettre au Dr ttt/ formation |
| | Valcyte | 5 | 7 | 8 | 280 | 166 | 2 | 7 | 8 | 112 | **84.3** | 2 | 6 | 8 | 96 | **61** | | | | | | 61 | |
| | Morphine | 6 | 3 | 5 | 90 | | 3 | 3 | 5 | 45 | | 3 | 2 | 5 | 30 | | | | | | | | |
| Suite ttt | **Poursuite ttt non indiqué** | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | **PRESCO: durée ttt** 1. mail ou document à remettre au Dr ttt/ formation |
| | Algifor | 2 | 7 | 2 | 28 | | 1 | 7 | 2 | 14 | | 1 | 6 | 2 | 12 | | | | | | | | |
| | Valcyte | 6 | 7 | 8 | 336 | 191 | 2 | 7 | 8 | 112 | **70** | 2 | 6 | 8 | 96 | **60** | | | | | | 60 | |
| | Morphine | 5 | 7 | 6 | 210 | | 2 | 7 | 6 | 84 | | 2 | 6 | 6 | 72 | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | **8 mesures correctrices différentes , appliquées à 8 modes de défaillance** |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | **tot:** | 2717 | | | | 844 | | | | | | | | | | | 496 | |
| | | **Σ IC** | | | 8anal | 1392 | | | | -39% | | | | | | | | | | | -64% | |

# Annexe 4: Formulaire de déclaration d'incidents pour les pharmacies d'officine

HUG
Hôpitaux Universitaires de Genève

## Déclaration d'incidents liés aux ordonnances de l'hôpital

**OBJECTIF :** Evaluation des problèmes rencontrés par les officines de ville avec les ordonnances de l'hôpital, afin de développer des outils pour améliorer la continuité des soins pharmaceutiques. Est considéré comme *incident* tout problème rencontré, qu'il ait eu des conséquences ou non. **Toutes les données récoltées seront traitées de manière confidentielle.**

**Date de déclaration :** .....
**Nom du déclarant (facultatif) :** ..... **Date de l'incident :**.....
**Nom de la pharmacie (facultatif)** .....

**HOPITAL PRESCRIPTEUR :**
☐ HUG ☐ Autre hôpital
☐ Service médical (si indiqué) : .....

**AGE DU PATIENT :**
☐ 0 à 5 ans ☐ 6 à 11 ans
☐ 12 à 18 ans ☐ Plus de 18 ans

**TYPE DE PROBLEME :**
**(plusieurs choix possibles)**
☐ Clinique (problèmes de posologie, effets indésirables, interactions…)
☐ Rédactionnel (lisibilité, contact médecin, information manquante…)
☐ Obtention du médicament ☐ Matériel d'administration
☐ Matières 1ères non disponibles ☐ Autre……..

**TYPE DE PRODUIT :**
**(plusieurs choix possibles)**
☐ Médicament étranger ☐ Fabrication HUG
☐ Préparation magistrale ☐ Produit (cyto)toxique
☐ Autre ……..

**CONSEQUENCES :**
Le problème identifié a-t-il entraîné un retard dans la délivrance du traitement ?
☐ Oui (durée: ☐ qq h ☐>1 j ☐>2j) ☐ Non
Le problème identifié a-t-il entraîné une conséquence clinique?
☐ Oui ☐ Non
Laquelle ?……

**ACTION PRISE :**
**(plusieurs choix possibles)**
☐ Téléphone au prescripteur ☐ Téléphone à la pharmacie des HUG
☐ Approvisionnement auprès d'une autre officine ☐ Envoi du patient dans une autre officine
☐ Autre……

| DESCRIPTION DE L'INCIDENT |
|---|
| |
| **SOLUTION PROPOSEE / REMARQUES** |
| |

**MERCI DE VOTRE COLLABORATION !**

Ce document peut être téléchargé en ligne à www.hcuge.ch/Pharmacie/infos_prat/infos_officine.htm ou www.pharmageneve.ch/menu-principal/informations-tout-pharmacien/
Il peut nous être renvoyé par fax ou courrier aux adresses ci-dessous :
Mme L-Z Kaestli, Pharmacie des HUG - Rue Micheli-du-Crest 24 CH - 1211 Genève 14
Tél (022) 372 34 82 - Fax (022) 382 39 70 e-mail Laure.Z.Kaestli@hcuge.ch

# Annexe 5: Formulaire de relevé des appels téléphoniques des pharmacies d'officine concernant des préparations magistrales prescrites à la sortie de l'hôpital

Hôpitaux Universitaires de Genève

## Relevé des appels téléphoniques reçus par les HUG au sujet de PM

**OBJECTIF :** Evaluation des problèmes rencontrés par les officines de ville avec les ordonnances de l'hôpital, afin de développer des outils pour améliorer la continuité des soins pharmaceutiques.
**Toutes les données récoltées seront traitées de manière confidentielle.**

**Date de l'appel:** .....
**Nom du déclarant (facultatif) :** ..... **Initiales internes :**.....
**Nom de la pharmacie** .....

**HOPITAL PRESCRIPTEUR :** ☐ HUG ☐ Autre hôpital
Service hospitalier : .....

**AGE DU PATIENT :** ☐ 0 à 5 ans ☐ 6 à 11 ans
☐ 12 à 18 ans ☐ Plus de 18 ans

**TYPE DE PROBLEME :**
**(plusieurs choix possibles)**
☐ Demande d'obtenir la préparation par les HUG
☐ Demande de protocole de fabrication
☐ Refus de fabriquer à l'officine
☐ Matières 1$^{ères}$ non disponibles ☐Autre.....

**TYPE DE PRODUIT :**
**(plusieurs choix possibles)**
☐ Médicament étranger ☐ Fabrication série HUG
☐ Produit étranger ☐ Produit (cyto)toxique
☐ Autre .....

**CONSEQUENCES :** Le problème identifié a-t-il entraîné un retard dans la délivrance du traitement ?
☐ Oui (durée: ☐ qq h ☐>1 j ☐>2j) ☐ Non

**ACTION PRISE :**
☐ Transmis protocole de fabrication ☐ Préparé pour eux
☐ Approvisionnement auprès d'une autre officine ☐ Vendu les matières 1$^{ères}$
☐ Autre.....

| NOM DU PROTOCOLE DE PREPARATION |
|---|
| |
| **SOLUTION PROPOSEE / COMMENTAIRES** |
| |

**MERCI DE VOTRE COLLABORATION !**

**ET A DISPOSITION EN CAS DE QUESTIONS... Laure-Zoé au 23482**

Mme L-Z Kaestli, Pharmacie des HUG – 4, rue Gabrielle-Perret-Gentil CH - 1211 Genève 14
Tél (022) 372 34 82 - Fax (022) 382 39 70 e-mail Laure.Z.Kaestli@hcuge.ch

# Annexe 6 : Relevé des appels téléphoniques des pharmacies d'officine concernant des préparations magistrales prescrites à la sortie de l'hôpital

| Cas n° | Date de déclaration | HUG (0) Autre hôpital (1) | Age (1 = OUI) (0 = NON) | | | | Type de problème (1 = OUI) (0 = NON) | | | Type de produit (1 = OUI) (0 = NON) | | | | | Action prise (1 = OUI) (0 = NON) | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | 0-5 | 6-11 | 12-18 | Adulte | Obtention par HUG | Protocole fab | Autre | Médic étranger | Fab. série HUG | Prod toxique | Autre | Nom de la fabrication | Transmis protocole fab | Approc auprès autre officine | Préparé pour eux aux HUG | Vendu matières 1ères | Aucune action | Autre |
| 1 | 09.11.2011 | 0 | | | | | | 1 | | 1 | | | 1 | enalapril ssp | 1 | | | | | |
| 2 | 09.11.2011 | 0 | | | | | 1 | 1 | | | | | 1 | tacrolimus ssp | 1 | | | | | |
| 3 | 16.11.2011 | 1 | | | | | | 1 | | | | | 1 | ketamine solution orale? | | | | | 1 | |
| 4 | 21.11.2011 | 0 | | | | | | 1 | | | | 1 | 1 | Valtrex ssp | 1 | | | | | |
| 5 | 21.11.2011 | 0 | | | | | | 1 | | | | | 1 | Comment fabriquer caps de Topamax ? | 1 | | | | | |
| 6 | 12.12.2011 | 1 | | | | | | 1 | | | | | 1 | Solution Cesco | 1 | | | | | |
| 7 | 12.12.2011 | 0 | | | | | 1 | | | | 1 | | | Soins bouche Bichsel | | | | | | 1 |
| 8 | 14.12.2011 | 0 | | | | | 1 | | | | 1 | | | Citrate sodium sol | 1 | | | | | |
| 9 | 15.12.2011 | 0 | | | | | 1 | | | | | | | Tetracaine | 1 | | | | | |
| 10 | 15.12.2011 | 0 | | | | | | 1 | | | | | | phytomenadione caps 150mcg | 1 | | | | | |
| 11 | 16.12.2011 | 0 | | | | | 1 | | | | | 1 | | Puri-Nethol ssp | 1 | | | | | |
| 12 | 19.12.2011 | 0 | | | | | | 1 | | | | 1 | | Valtrex ssp | 1 | | | | | |
| 13 | 20.12.2011 | 0 | | | | | | 1 | | | | | 1 | Gargarisme mucites | 1 | | | | | |
| 14 | 21.12.2011 | 0 | | | | | | 1 | | | 1 | | | spray midazolam + possible à partir d'injectable? | 1 | | | | | |
| 15 | 21.12.2011 | 0 | | | | | | 1 | | | | | | Amphotericine B spray nasal | 1 | | | | | |
| 16 | 06.01.2012 | 0 | | | | | 1 | | | 1 | | | | Flagyl sirop | | | | | 1 | |
| 17 | 09.01.2012 | 1 | | | | | | 1 | | | | | 1 | Formule pédiatrique ? | | | | | 1 | |
| 18 | 10.01.2012 | 0 | | | | | | 1 | | | | | | Amlodipine ssp | 1 | | | | | |
| 19 | 12.01.2012 | 0 | | | | | | 1 | | | | | 1 | Sol potassium chlorure 3.75% | 1 | | | | | |
| 20 | 01.02.2012 | 0 | | 1 | | | | 1 | | | | | 1 | Inovelon ssp | 1 | | | | | |
| 21 | 24.01.2012 | 0 | | | | | 1 | | | | | | 1 | Sirop Joulié | 1 | | | | | |
| 22 | 23.01 12 | 0 | | | | | | 1 | | | | | 1 | Caaps vit. K | 1 | | | | | |
| 23 | 23.01.2012 | 0 | | | | | | 1 | | | | | 1 | Aspirine 40mg | 1 | | | | | |
| 24 | 20.01.2012 | 0 | | | | | | 1 | | | | 1 | 1 | Valcyte ssp | 1 | | | | | |
| 25 | 21.01.2012 | 0 | | | | | | 1 | | | 1 | | | Phénobarbital sirop | 1 | | | | | |
| 26 | 13.01.2012 | 0 | | | | | | 1 | | | | 1 | 1 | Valcyte ssp | 1 | | | | | |
| 27 | 13.02.2012 | 0 | | | | | | | | | | | 1 | Crème podophyline (crème Wartec) | | | | | | 1 |
| 28 | 20.02 12 | 0 | | | | | 1 | | | | 1 | | | Midazolam spray nasal | | | 1 | | | |
| 29 | 20.02.2012 | 0 | | | | | 1 | | | | | | 1 | Diaminopyridine | | | | 1 | | |
| 30 | 20.02.2012 | 0 | 1 | | | | | 1 | | | 1 | | | Omeprazole ssp | 1 | | | | | |
| 31 | 20.02.2012 | 0 | 1 | | | | | 1 | | | | | 1 | Lariam ssp/caps | 1 | | | | | |
| 32 | 21.02.2012 | 0 | | | | 1 | 1 | | | | | | 1 | Diaminopyridine | 1 | | | | | |
| 33 | 01.03.2012 | 0 | 1 | | | | | 1 | | | | | 1 | Pyridoxine sol-orale | 1 | | | | | |
| | | 3 | 3 | 1 | 0 | 1 | 10 | 23 | 0 | 2 | 6 | 5 | 20 | 0 | 26 | 0 | 1 | 1 | 3 | 2 |

# Annexe 7 : Questionnaire d'évaluation du besoin d'information sur les médicaments au Service d'Accueil et d'Urgences Pédiatriques (SAUP)

Etude préparation sortie SAUP LZKA/ANGL/LELA 2012

**Questionnaire sur les besoins d'information sur les médicaments**

Pour nous aider à connaître vos besoins d'information sur les médicaments prescrits à la sortie du Service d'Accueil et d'Urgences pédiatriques (SAUP) nous vous serions reconnaissants de répondre à ce rapide questionnaire.
Nous allons utiliser vos réponses pour développer des feuilles d'information sur les médicaments.
Toutes les données sont traitées de manière anonyme et confidentielle.

**Date de la visite au SAUP:** .....
**Date de naissance du patient**: .....

Lorsque le médecin prescrit un médicament à votre enfant, quelles informations souhaiteriez-vous voir figurer sur une fiche explicative accompagnant ce médicament ?

Veuillez cocher chaque question de la note 1 : *« cette information est inutile pour moi»* à la note 6 : *« cette information est très utile pour moi »*

Quels effets va avoir ce médicament ?

INUTILE ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 TRES UTILE

Quels risques court mon enfant si je ne lui donne pas ce médicament ?

INUTILE ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 TRES UTILE

Est-ce que je dois donner ce médicament de toute façon ou seulement si mon enfant a des symptômes (douleur, fièvre) ?

INUTILE ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 TRES UTILE

Puis-je arrêter le traitement dès que mon enfant va mieux ?

INUTILE ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 TRES UTILE

Quel délai faut-il pour que le médicament fasse effet ?

INUTILE ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 TRES UTILE

Au bout de combien de temps puis-je redonner une dose si l'effet n'est pas suffisant ?

INUTILE ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 TRES UTILE

Dois-je absolument administrer le médicament à des heures précises ?

INUTILE ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 TRES UTILE

Que faire si je manque une dose ?

INUTILE ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 TRES UTILE

1

Est-ce que ce médicament se donne avant ou pendant les repas ?

INUTILE ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 TRES UTILE

Que faire si mon enfant refuse d'avaler le médicament ?

INUTILE ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 TRES UTILE

Puis-je mélanger le médicament à de la nourriture pour le faire plus facilement avaler à mon enfant ?

INUTILE ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 TRES UTILE

Le médicament existe-t-il sous une autre forme (sirop, suppositoires…), une autre marque ?

INUTILE ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 TRES UTILE

Puis-je donner en même temps d'autres médicaments à mon enfant ?

INUTILE ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 TRES UTILE

Si mon enfant continue d'être malade ou présente d'autres symptômes/effets secondaires, au bout de combien de temps recontacter un médecin ?

INUTILE ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 TRES UTILE

Comment et où dois-je conserver le médicament après la 1ère utilisation ?

INUTILE ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 TRES UTILE

Combien coûte le médicament ?

INUTILE ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 TRES UTILE

Le médicament est-il remboursé par mon assurance ?

INUTILE ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 TRES UTILE

Le médicament est-il obtenable uniquement sur ordonnance ?

INUTILE ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 TRES UTILE

Sur quoi aimeriez-vous encore être informé lorsque le médecin prescrit un médicament à votre enfant ?

.....
.....
.....
.....
.....

**Un grand merci pour ces informations !**

*Pour toutes questions/ remarques, vous pouvez vous adresser à un médecin du SAUP ou contacter la pharmacienne responsable de l'étude au 079 55 34 761*

1

**Questionnaire sur les besoins d'information sur les médicaments ADO (> 12 ans)**

Pour nous aider à connaître vos besoins d'information sur les médicaments prescrits à la sortie du Service d'Accueil et d'Urgences pédiatriques (SAUP) nous vous serions reconnaissants de répondre à ce rapide questionnaire.
Nous allons utiliser vos réponses pour développer des feuilles d'information sur les médicaments.
Toutes les données sont traitées de manière anonyme et confidentielle.

**Date de la visite au SAUP:** .....
**Date de naissance du patient**: .....

Lorsque le médecin vous prescrit un médicament, quelles informations souhaiteriez-vous voir figurer sur une fiche explicative accompagnant ce médicament ?

Veuillez cocher chaque question de la note 1 : *« cette information est inutile pour moi»* à la note 6 : *« cette information est très utile pour moi »*

Que se passe-t-il si je bois de l'alcool avec ce médicament ?

INUTILE ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 TRES UTILE

Que se passe-t-il si je consomme des droques avec ce médicament ?

INUTILE ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 TRES UTILE

Que se passe-t-il si je prends trop de ce médicament (surdosage) ?

INUTILE ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 TRES UTILE

Puis-je continuer à faire du sport avec ce médicament ? Va-t-il diminuer mes capacités physiques ?

INUTILE ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 TRES UTILE

Ce médicament peut-il diminuer l'effet de ma pilule contraceptive ?

INUTILE ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 TRES UTILE

Ce médicament peut-il interférer avec mon traitement contre l'acné ?

INUTILE ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 TRES UTILE

Sur quoi aimeriez-vous encore être informé lorsque le médecin vous prescrit un médicament ?

.....
.....
.....
.....

**Un grand merci pour ces informations !**

*Pour toutes questions/ remarques, vous pouvez vous adresser à un médecin du SAUP ou contacter la pharmacienne responsable de l'étude au 079 55 34 761*

1

# Annexe 8 : Fiches médicaments développées pour les patients sortant du SAUP

Votre enfant .....doit prendre

**PARACETAMOL**
**(ex: Dafalgan®)**

*A quoi cela sert-il?*

Le paracétamol est un analgésique, il lutte contre les **douleurs** d'intensité faible à modérée. Il fait aussi baisser la **fièvre quand l'enfant la supporte mal.**

Ce médicament existe en Suisse sous plusieurs noms (par exemple : Ben-U-Ron®, Panadol®, Tylenol®, Dafalgan®, Acetalgine®, Becetamol® etc.) et plusieurs formes : suppositoire, sirop, gouttes ou comprimés.

Si votre enfant a de la peine à avaler les comprimés, n'hésitez pas à demander une autre forme pharmaceutique.

*Au bout de combien de temps le médicament fera-t-il effet?*

Ce médicament met 45 minutes à agir après l'administration d'une dose et son effet dure 3 à 4 heures. La diminution de la fièvre est progressive sur plusieurs heures.

*Quand puis-je redonner une nouvelle dose à mon enfant si celui-ci a encore mal ou a du mal à supporter sa fièvre?*

**Vous pouvez répéter la dose au maximum 4 fois par jour (soit une fois toutes les 6 heures).**
**Un surdosage en paracétamol risque d'endommager gravement le foie de votre enfant.**

HUG Hôpitaux Universitaires de Genève

SERVICE D'ACCUEIL ET D'URGENCES
PEDIATRIQUES (SAUP)
Tél. 022 372 45 55

La prise de ce médicament ne va pas remplacer les mesures physiques pour faire baisser la fièvre:

- Déshabillez votre enfant et ne lui laissez que ses sous-vêtements
- Baissez le chauffage de sa chambre
- Donnez-lui suffisamment à boire, de préférence des boissons sucrées. Un enfant fiévreux refuse souvent toute nourriture solide durant les premiers jours de maladie.

*Est-il possible de donner d'autres médicaments en même temps ?*

Si votre enfant a toujours de la fièvre ou des douleurs trois heures après l'administration de paracétamol et qu'il les supporte mal, vous pouvez lui donner une dose d'un autre fébrifuge, comme l'ibuprofène ou l'acide méfénamique (par exemple: Algifor®, Méfénacide®, Acide méfénamique®). Ces fébrifuges existent en comprimés, suppositoires, sirop ou gouttes. Leur action se manifeste après 30 minutes et dure plusieurs heures. Vous pouvez répéter leur dose toutes les 8 heures (3 fois par jour).

En alternant le paracétamol et l'ibuprofène, vous pourrez ainsi administrer un fébrifuge/analgésique toutes les trois heures, au besoin.

*Ce médicament peut-il avoir des effets indésirables?*

Ce médicament a peu d'effets indésirables lorsqu'il est utilisé conformément à la prescription de votre médecin.

*Pour plus d'informations, n'hésitez pas à consulter le site ci-dessous:*

Qui contacter en cas de problèmes/ questions?

HUG Hôpitaux Universitaires de Genève

SERVICE D'ACCUEIL ET D'URGENCES
PEDIATRIQUES (SAUP)
Tél. 022 372 45 55

PHARMACIE
HUG

*Pharmacie des HUG / Paracétamol.pptx / créé le: 02.2013 / auteurs: SNOB, CEFT, LZKA / validé par LELA et ANGL*

Votre enfant .....doit prendre

**IBUPROFÈNE**
**(ex: Algifor®)**

*A quoi cela sert-il?*
L'ibuprofène est un médicament appartenant à la famille des anti-inflammatoires non stéroïdien, il lutte **contre les douleurs** d'intensité moyenne à modérée, fait baisser la **fièvre quand l'enfant la supporte mal** et diminue l'inflammation présente lors de certaines infections ou autres maladies.
**Ce médicament doit être évité si votre enfant a la varicelle.**

*Comment dois-je donner ce médicament?*
L'ibuprofène se présente sous forme de suspension ou de comprimés. Si votre enfant a de la peine à avaler les comprimés, n'hésitez pas à demander une autre forme pharmaceutique.

*Au bout de combien de temps le médicament fera-t-il effet?*
Votre enfant devrait voir sa douleur ou sa fièvre diminuer à partir de 30 minutes après l'administration d'une dose d'ibuprofène. La diminution de la fièvre est progressive sur plusieurs heures.

*Quand puis-je redonner une nouvelle dose à mon enfant si celui-ci a encore mal ou a du mal à supporter sa fièvre?*

**Vous pouvez répéter la dose au maximum 3 fois par jours (soit une fois toutes les 8 heures).**
**En cas de persistance des symptômes malgré une prise adéquate, veuillez en référer à votre pédiatre.**

HUG Hôpitaux Universitaires de Genève

SERVICE D'ACCUEIL ET D'URGENCES
PEDIATRIQUES (SAUP)
Tél. 022 372 45 55

PHARMACIE
HUG

La prise de ce médicament ne va pas remplacer les mesures physiques pour faire baisser la fièvre:
- Déshabillez votre enfant et ne lui laissez que ses sous-vêtements
- Baissez le chauffage de sa chambre
- Donnez-lui suffisamment à boire, de préférence des boissons sucrées. Un enfant fiévreux refuse souvent toute nourriture solide durant les premiers jours de maladie.

*Est-il possible de donner d'autres médicaments en même temps?*
Si votre enfant a toujours des douleurs ou de la fièvre trois heures après l'administration d'ibuprofène et qu'il les supporte mal, vous pouvez lui donner une dose de paracétamol adaptée à son poids. Il existe en Suisse sous plusieurs noms (par exemple : Ben-U-Ron®, Panadol®, Tylenol®, Dafalgan®, Acetalgine®, Becetamol®, etc.) et plusieurs formes : suppositoire, sirop, gouttes ou comprimés. Vous pouvez répéter la dose **au maximum** 4 fois par jour (soit une fois toutes les 6 heures).
En alternant l'ibuprofène et le paracétamol, vous pourrez ainsi administrer un fébrifuge/analgésique toutes les trois heures, au besoin.

*Ce médicament peut-il avoir des effets indésirables?*
Ce médicament peut entraîner des troubles digestifs tels que douleurs/brûlures d'estomac ou nausées par exemple. Ces effets peuvent être diminués par la prise du médicament au cours des repas.

***Pour plus d'informations, n'hésitez pas à consulter le site ci-dessous:***

**Qui contacter en cas de problèmes/ questions?**

HUG Hôpitaux Universitaires de Genève

SERVICE D'ACCUEIL ET D'URGENCES
PEDIATRIQUES (SAUP)
Tél. 022 372 45 55

PHARMACIE
HUG

*Pharmacie des HUG / Ibuprofene.pptx / créé le: 02.2013 / auteurs: SNOB, CEFT, LZKA / validé par LELA et ANGL*

Votre enfant ……doit prendre

**ANTIHISTAMINIQUES**
**(Ex: Cetirizine = Cetallerg®, Loratadine = Claritine®)**

***A quoi cela sert-il?***
Les antihistaminiques aident votre enfant à lutter contre les symptômes d'allergies suite au contact avec certains allergènes présents dans l'environnement (pollens, poussières de maison (acariens) ou poils d'animaux). Ces allergènes peuvent provoquer des réactions chez votre enfant, comme des démangeaisons de la peau, le nez qui coule, des éternuements ou encore les yeux qui pleurent.

***Comment dois-je donner ce médicament?***
En général, ces médicaments se donnent une fois par jour. Mais la dose peut aussi être divisée en deux prises par jour (matin et soir).
Ces médicaments existent sous plusieurs formes (gouttes, comprimés et comprimés à croquer par exemple) et de nombreux génériques sont disponibles.

***Au bout de combien de temps le médicament fera-t-il effet?***
Les antihistaminiques vont agir dans l'heure qui suit leur prise et leur action dure en général 24h. Le traitement est poursuivi jusqu'à la disparition des symptômes.

HUG Hôpitaux Universitaires de Genève
SERVICE D'ACCUEIL ET D'URGENCES PEDIATRIQUES (SAUP)
Tél. 022 372 45 55
PHARMACIE HUG

***Est-il possible de donner d'autres médicaments en même temps?***
Des traitements locaux comme des gouttes pour le nez ou les yeux peuvent éventuellement être prescrits en association. Cela va dépendre des symptômes d'allergie de votre enfant.
Dans tous les cas, ne pas donner d'autres médicaments en association sans avis médical.

***Ce médicament peut-il avoir des effets indésirables?***
Suivant l'antihistaminique administré, votre enfant peut montrer des signes de fatigue. Si cela perturbe ses activités, vous pouvez lui donner son médicament de préférence le soir.
Rarement, votre enfant peut ressentir une sensation de bouche sèche. Si cela survient, vous pouvez lui donner des agrumes, type orange à manger ou lui faire boire des petites gorgées d'eau pour l'aider à lutter contre cet effet.

***Pour plus d'informations, n'hésitez pas à consulter le site ci-dessous:***

Qui contacter en cas de problèmes/ questions?
HUG Hôpitaux Universitaires de Genève
SERVICE D'ACCUEIL ET D'URGENCES PEDIATRIQUES (SAUP)
Tél. 022 372 45 55
PHARMACIE HUG

*Pharmacie des HUG / Antihistaminiques.pptx / créé le: 02.2013 / auteurs: SNOB, CEFT, LZKA / validé par LELA et ANGL*

Votre enfant .....doit prendre

**SALBUTAMOL**
**(Ventolin®)**

***A quoi cela sert-il?***
Le salbutamol est un bronchodilatateur qui aide votre enfant à mieux respirer. Il dilate ses voies respiratoires et permet donc un meilleur passage de l'air dans ses poumons.

***Comment dois-je donner ce médicament?***
L'inhalation de ce médicament se fait à l'aide du dispositif approprié.

***Au bout de combien de temps le médicament fera-t-il effet?***
C'est un médicament qui agit rapidement, en **5 minutes** et son action dure environ 4 heures.

**La technique d'inhalation doit être appropriée afin que l'enfant reçoive la dose totale pour le traiter.**

HUG Hôpitaux Universitaires de Genève

SERVICE D'ACCUEIL ET D'URGENCES
PEDIATRIQUES (SAUP)
Tél. 022 372 45 55

PHARMACIE
HUG

***Est-il possible de donner d'autres médicaments en même temps?***
Il est important de bien suivre les instructions notées sur l'ordonnance. Si vous souhaitez donner un médicament non prescrit, demandez conseil à votre médecin et/ou pharmacien.

***Ce médicament peut-il avoir des effets indésirables?***
Durant la durée du traitement votre enfant peut montrer parfois des signes d'agitation.
Il se peut que votre enfant présente une tachycardie (=battements du cœur plus rapides) suite à la prise de ce médicament. Ces tachycardies ne doivent pas vous inquiéter car elles sont sans conséquences.

***Remarque:***
**Si des corticoïdes à inhaler (ex: Axotide®) sont prescrits en association avec le Ventolin®, il est important de bien rincer la bouche de votre enfant après l'inhalation en le faisant boire ou manger un peu. Cela permet d'éviter le risque de mycose buccale. Si vous avez utilisé une chambre d'inhalation munie d'un masque, lavez lui également le visage ensuite.**

*Pour plus d'informations, n'hésitez pas à consulter le site ci-dessous:*

Qui contacter en cas de problèmes/ questions?

HUG Hôpitaux Universitaires de Genève

SERVICE D'ACCUEIL ET D'URGENCES
PEDIATRIQUES (SAUP)
Tél. 022 372 45 55

PHARMACIE
HUG

*Pharmacie des HUG / Salbutamol.pptx / créé le: 02.2013 / auteurs: SNOB, CEFT, LZKA / validé par LELA et ANGL*

## Comment utiliser les chambres d'inhalation pour administrer un spray à votre enfant?

*Description de la technique d'inhalation:*

Les sprays (ex: Ventolin®, Axotide® etc. en aérosols-doseurs) exigent une technique d'inhalation particulière, parfois difficile à réaliser. C'est pourquoi le médecin vous recommande l'utilisation d'une chambre à inhaler.

**Comment procéder?**

Pour faciliter la procédure, l'enfant peut être tenu assis sur les genoux, dos contre soi, puis:

- Secouez le spray
- Enlever le bouchon
- Introduire l'embout du spray dans la chambre d'inhalation, à l'extrémité opposée du masque
- Appliquez le masque sur le visage de l'enfant de manière étanche
- Administrez une dose de spray en appuyant sur le spray
- Comptez alors 8 respirations de l'enfant (8 mouvements de la valve) par dose de spray.

Dès que les enfants sont suffisamment collaborants (en général vers 5 ans), il existe des chambres d'inhalation sans masque. L'enfant prend alors simplement l'embout dans la bouche de manière étanche. Il respire ensuite profondément à 5 reprises par dose de spray.

*Administration de bronchodilatateurs et corticostéroïdes anti-inflammatoires:*

Administrer en premier le bronchodilatateur (ex: Ventolin®), puis le corticostéroïde anti-inflammatoire (ex: Axotide®) de façon à obtenir une meilleure pénétration pulmonaire. Il est déconseillé de mélanger plusieurs produits dans la chambre à inhaler.

HUG Hôpitaux Universitaires de Genève

SERVICE D'ACCUEIL ET D'URGENCES PEDIATRIQUES (SAUP)
Tél. 022 372 45 55

PHARMACIE HUG

**Rincer la bouche de votre enfant après l'administration de corticostéroïdes ou faites le boire et manger un peu. Si vous avez utilisé une chambre d'inhalation munie d'un masque, lavez lui également le visage ensuite.**

*Existe-t-il différents types de chambre?*

Les modèles de chambre d'inhalation sont adaptés à l'âge de votre enfant.

*Aérochamber®*

- 0 - 18 mois=orange
- 1 – 5 ans=jaune
- > 5ans=bleu

*Vortex®*

- À tout âge

*Comment nettoyer la chambre?*

- Démonter l'avant et l'arrière de la chambre d'inhalation
- Laisser tremper les pièces 15 minutes dans une solution d'eau tiède et de liquide vaisselle ou de savon
- Rincer chaque pièce à l'eau tiède et propre et laisser sécher à l'air libre en position verticale, sans essuyer.
- Remettre l'adaptateur une fois que le tout est bien sec.

*Pour plus d'informations, n'hésitez pas à consulter le site ci-dessous:*

Qui contacter en cas de problèmes/ questions?

HUG Hôpitaux Universitaires de Genève

SERVICE D'ACCUEIL ET D'URGENCES PEDIATRIQUES (SAUP)
Tél. 022 372 45 55

PHARMACIE HUG

*Pharmacie des HUG / Aérochamber.pptx / créé le: 02.2013 / auteurs: SNOB, CEFT, LZKA / validé par LELA et ANGL*

Votre enfant .....doit prendre

**ORALPÄDON®**

*A quoi cela sert-il?*

L'Oralpädon® est une poudre contenant du glucose (sucre) et des électrolytes (sels). Une fois dissoute dans l'eau, la solution obtenue est mieux absorbée que l'eau pure et permet de réhydrater votre enfant lorsque celui-ci a perdu beaucoup d'eau suite à des diarrhées aiguës ou à des vomissements.

*Comment dois-je donner ce médicament?*

- Diluez un sachet d'Oralpädon® dans 200mL d'eau et conservez la solution au frigo pour qu'elle soit froide au moment de la boire.
- Suivez bien les doses et la durée prescrites par le médecin car elles sont adaptées au degré de déshydratation et à l'âge de votre enfant. Si des diarrhées profuses persistent, suivre les recommandations données par le médecin ou lui téléphoner.
- Faites boire la solution en toute petite quantité à votre enfant, surtout s'il vomit fréquemment:
  - ✓ à l'aide d'une cuillère ou d'une seringue toutes les trois minutes
  - ✓ puis augmentez les quantités tout doucement s'il ne vomit pas
  - ✓ s'il vomit: donnez-lui à nouveau de toutes petites quantités. Son estomac peut être irrité en cas d'infection, telle une gastro-entérite.

Ne mélangez pas ce médicament à d'autres solution comme du sirop ou du jus d'orange.

HUG Hôpitaux Universitaires de Genève

SERVICE D'ACCUEIL ET D'URGENCES PEDIATRIQUES (SAUP)
Tél. 022 372 45 55

PHARMACIE HUG

*Au bout de combien de temps le médicament fera-t-il effet?*

Il ne faut pas utiliser l'Oralpädon® seul sans autres liquides pendant plus de 24h!

Votre enfant peut recommencer à manger par petites quantités dès que les vomissements se sont arrêtés. Donnez-lui une nourriture simple, légère sans friture ou sauce. Le riz, les carottes et les bananes sont utiles pour augmenter la consistance des selles. Un régime spécial n'est pas nécessaire.

***Signes de déshydratation chez un enfant:***

- **Votre enfant est fatigué, il refuse de jouer et reste couché**
- **Il a perdu du poids**
- **Ses yeux sont cernés**
- **Sa peau, sa bouche et sa langue sont sèches**
- **Quand il pleure, il n'a plus de larmes**
- **Il urine peu, son lange du matin est léger et sec**

*Est-il possible de donner d'autres médicaments en même temps?*

Le médecin peut prescrire au besoin un anti-vomitif à votre enfant mais aucun anti diarrhéique ne sera prescrit.

*Pour plus d'informations, n'hésitez pas à consulter le site ci-dessous:*

Qui contacter en cas de problèmes/ questions?

HUG Hôpitaux Universitaires de Genève

SERVICE D'ACCUEIL ET D'URGENCES PEDIATRIQUES (SAUP)
Tél. 022 372 45 55

PHARMACIE HUG

*Pharmacie des HUG / Oralpädon.pptx / créé le: 02.2013 / auteurs: SNOB, CEFT, LZKA / validé par LELA et ANGL*

Votre enfant .....doit prendre

**TRAITEMENT DE LA CONSTIPATION**
**(Ex: Transipeg®)**

*A quoi cela sert-il?*
Un enfant est constipé quand ses selles sont dures et difficiles à évacuer. Certains enfants sont constipés même s'ils ont une selle quotidienne car ils n'évacuent alors que le « trop plein » de leur intestin sous forme de selles très dures ou liquides.
Le Transipeg® est un laxatif osmotique qui augmente la quantité d'eau dans les selles, ce qui les ramollit et facilite leur évacuation.
D'autres laxatifs osmotiques existent, comme par exemple Movicol® et Gatinar®.

*Comment dois-je donner ce médicament?*
La posologie de ce médicament va dépendre de l'âge de l'enfant. Elle se situe en général à 1 à 3 sachets par jour.
Diluer le contenu d'un sachet dans environ ½ verre d'eau froide. Pour que le médicament agisse bien, le mélange obtenu doit être clair. L'arôme de la solution peut être amélioré par ajout d'un peu de jus d'orange ou de sirop.

*Au bout de combien de temps le médicament fera-t-il effet?*
Le médicament agit au bout de 12 heures mais le traitement peut être poursuivi durant plusieurs mois. Bien se référer aux indications du médecin.

*Ce médicament peut-il avoir des effets indésirables?*
Il existe d'autres familles de laxatifs dont certaines peuvent être dangereuses. Consultez toujours votre pédiatre avant de modifier le traitement.

HUG Hôpitaux Universitaires de Genève

SERVICE D'ACCUEIL ET D'URGENCES
PEDIATRIQUES (SAUP)
Tél. 022 372 45 55

PHARMACIE
HUG

*L'alimentation chez un enfant constipé:*
- Si votre bébé a moins de 4 mois: donnez-lui deux fois par jour une cuillère à soupe de jus fruits (ex: orange, prunes, poires, raisins). Augmentez la quantité de jus s'il le supporte bien. Diluez-là avec de l'eau (moitié eau-moitié jus) jusqu'à ce que les selles soient molles et non douloureuses.
- Si votre bébé a plus de 4 mois: vous pouvez introduire des fruits tels qu'abricots, pêches, poires ou des céréales au repas (sous formes de purées).
- Au-delà de un an: votre enfant devrait manger un fruit ou un légume au moins trois fois par jour (raisins, oranges, prunes, pommes, patates douces, carottes, haricots verts…). Vous pouvez lui donner des céréales complètes avec du pain, du son de blé ou d'avoine, des biscuits complets ou du riz complet.
- Votre enfant doit boire beaucoup. Vous pouvez par exemple inclure un jus de fruit dans son petit déjeuner.

*Est-il possible de donner d'autres médicaments en même temps?*
Des suppositoires de glycérine peuvent être utilisés pour faciliter l'émission des selles mais leur utilisation doit être ponctuelle et pas au long cours. N'utilisez pas de thermomètre car cela risque de blesser l'anus de votre enfant!

*Pour plus d'informations, n'hésitez pas à consulter le site ci-dessous:*

Qui contacter en cas de problèmes/ questions?

HUG Hôpitaux Universitaires de Genève

SERVICE D'ACCUEIL ET D'URGENCES
PEDIATRIQUES (SAUP)
Tél. 022 372 45 55

PHARMACIE
HUG

*Pharmacie des HUG / Constipation.pptx / créé le 02.2013 / auteurs: SNOB, CEFT, LZKA / validé par LELA et ANGL*

Votre enfant .....doit prendre

**AMOXICILLINE**
**(Ex: Clamoxyl®)**

*A quoi cela sert-il?*
L'amoxicillline est un antibiotique de la famille des pénicillines qui agit contre certaines bactéries lors d'infections. Ce médicament n'a, en revanche, pas d'efficacité contre les virus.

*Comment dois-je donner ce médicament?*
L'amoxicillline se donne en général en trois doses par jour (matin, midi et soir) et de préférence au cours des repas. Toutes les solutions de ce médicament n'ont pas le même goût. Si le goût n'est pas supporté par votre enfant (avec par exemple des vomissements), vous pouvez demander une autre solution à votre pharmacien.

*Au bout de combien de temps le médicament fera-t-il effet?*
Sous antibiotique, la fièvre et la douleur diminuent généralement en deux jours.
Il est possible que ce médicament soit prescrit à votre enfant à des doses supérieures aux doses habituelles pour vaincre certains microbes résistants.
Veillez à donner soigneusement toutes les doses prescrites. Organisez-vous avec la personne qui garde votre enfant afin qu'elle lui administre son médicament en votre absence.

**Il est très important de continuer le traitement jusqu'à la fin de la durée prescrite, même si les symptômes s'améliorent rapidement. Toute interruption prématurée des antibiotiques favorise la rechute et les complications.**

HUG Hôpitaux Universitaires de Genève
SERVICE D'ACCUEIL ET D'URGENCES PEDIATRIQUES (SAUP)
Tél. 022 372 45 55
PHARMACIE HUG

*Est-il possible de donner d'autres médicaments en même temps?*
Il est fréquent que ce type d'antibiotiques soit prescrit en association avec des médicaments contre la douleur et la fièvre comme le paracétamol ou l'ibuprofène. Il faut toujours se référer à la prescription de votre médecin

*Ce médicament peut-il avoir des effets indésirables?*
Ce médicament est un antibiotique prescrit fréquemment chez les enfants.
Toutefois, signalez à votre médecin toute apparition de plaques rouges éventuelles.

*Information pratique :*
La suspension reconstituée peut être conservée **à température ambiante**, pendant **14** jours. Plusieurs flacons sont parfois nécessaires pour un traitement complet. Bien lire la notice pour la reconstitution car elle est différente suivant les spécialités.
Après la fin du traitement, même si le flacon n'est pas terminé, jetez-le.
N'utilisez jamais un antibiotique sans l'avis de votre pédiatre!

*Pour plus d'informations, n'hésitez pas à consulter le site ci-dessous:*

Qui contacter en cas de problèmes/ questions?
HUG Hôpitaux Universitaires de Genève
SERVICE D'ACCUEIL ET D'URGENCES PEDIATRIQUES (SAUP)
Tél. 022 372 45 55
PHARMACIE HUG

*Pharmacie des HUG / Amoxicillline.pptx / créé le: 02.2013 / auteurs: SNOB, CEFT, LZKA / validé par LELA et ANGL*

Votre enfant .....doit prendre

**AMOXICILLINE + ACIDE CLAVULANIQUE**
**(Ex: Augmentin®)**

*A quoi cela sert-il?*
L'amoxicilline est un antibiotique de la famille des pénicillines qui agit contre certaines bactéries lors d'infections. L'association de l'amoxicilline à l'acide clavulanique permet d'augmenter l'action de la pénicilline sur certaines bactéries. Ce médicament n'a aucune efficacité contre les virus.

*Comment dois-je donner ce médicament?*
Ce médicament se donne en général en trois doses par jour (matin, midi et soir) et de préférence au cours des repas. Toutes les solutions de ce médicament n'ont pas le même goût. Si le goût n'est pas supporté par votre enfant (avec par exemple des vomissements), vous pouvez demander une autre solution à votre pharmacien.

*Au bout de combien de temps le médicament fera-t-il effet?*
Sous antibiotique, la fièvre et la douleur diminuent généralement en deux jours.
Veillez à donner soigneusement toutes les doses prescrites. Organisez-vous avec la personne qui garde votre enfant afin qu'elle lui administre son médicament en votre absence.

**Il est très important de continuer le traitement jusqu'à la fin de la durée prescrite, même si les symptômes s'améliorent rapidement. Toute interruption prématurée des antibiotiques favorise la rechute et les complications**

HUG Hôpitaux Universitaires de Genève

SERVICE D'ACCUEIL ET D'URGENCES
PEDIATRIQUES (SAUP)
Tél. 022 372 45 55

PHARMACIE
HUG

*Est-il possible de donner d'autres médicaments en même temps?*
Il est fréquent que ce type d'antibiotiques soit prescrit en association avec des médicaments contre la douleur et la fièvre comme le paracétamol ou l'ibuprofène. Il faut toujours se référer à la prescription de votre médecin.

*Ce médicament peut-il avoir des effets indésirables?*
Ce médicament est un antibiotique prescrit de façon usuelle chez les enfants.
Signalez à votre médecin toute apparition éventuelle de plaques rouges sur la peau.
Durant le traitement, votre enfant peut présenter des troubles digestifs, généralement des diarrhées. Ces diarrhées sont passagères et se résolvent à la fin du traitement. Le risque est diminué si l'antibiotique est pris avec un repas.
En cas de diarrhées importantes chez un jeune enfant, il faut consulter votre médecin

*Information pratique :*
La suspension reconstituée peut être conservée **au réfrigérateur**, pendant **7** jours. Plusieurs flacons sont parfois nécessaires pour un traitement complet. Bien lire la notice pour la reconstitution car elle est différente suivant les spécialités.
Après la fin du traitement, même si le flacon n'est pas terminé, jetez-le.
N'utilisez jamais un antibiotique sans l'avis de votre pédiatre !

*Pour plus d'informations, n'hésitez pas à consulter le site ci-dessous:*

Qui contacter en cas de problèmes/ questions?

HUG Hôpitaux Universitaires de Genève

SERVICE D'ACCUEIL ET D'URGENCES
PEDIATRIQUES (SAUP)
Tél. 022 372 45 55

PHARMACIE
HUG

*Pharmacie des HUG / Augmentin.pptx / créé le: 02.2013 / auteurs: SNOB, CEFT, LZKA / validé par LELA et ANGL*

Votre enfant .....doit prendre

**CEFTIBUTENE**
**(Ex: Cedax®)**

***A quoi cela sert-il?***
Le ceftibutène est un antibiotique de la famille des céphalosporines qui agit contre certaines bactéries responsables de l'infection de votre enfant. Ce médicament n'a aucune efficacité contre les virus.

***Comment dois-je donner ce médicament?***
Il existe sous forme de comprimés ou de suspension buvable. Cedax® est de préférence à administrer en dehors repas mais si votre enfant le supporte mal au niveau gastrique, il peut être pris juste après le repas.

***Au bout de combien de temps le médicament fera-t-il effet?***
Sous antibiotique, la fièvre et la douleur diminuent généralement en deux jours.
Ne soyez pas surpris si la première dose de ceftibutène est une dose plus importante que les doses suivantes.

**Il est très important de continuer le traitement jusqu'à la fin de la durée prescrite, même si les symptômes s'améliorent rapidement. Toute interruption prématurée des antibiotiques favorise la rechute et les complications**

HUG Hôpitaux Universitaires de Genève

SERVICE D'ACCUEIL ET D'URGENCES
PEDIATRIQUES (SAUP)
Tél. 022 372 45 55

PHARMACIE
HUG

Veillez à donner soigneusement toutes les doses prescrites. Organisez-vous avec la personne qui garde votre enfant afin qu'elle lui administre son médicament en votre absence.

***Est-il possible de donner d'autres médicaments en même temps?***
Il est fréquent que ce type d'antibiotiques soit prescrit en association avec des médicaments contre la douleur et la fièvre comme le paracétamol ou l'ibuprofène. Il faut toujours se référer à la prescription de votre médecin.

***Ce médicament peut-il avoir des effets indésirables?***
Ce médicament est en général bien toléré.

***Information pratique :***
La suspension prête à l'emploi doit être conservée **au réfrigérateur** pendant **14** jours au maximum.
Après la fin du traitement, même si le flacon n'est pas terminé, jetez-le. N'utilisez jamais un antibiotique sans l'avis de votre pédiatre !

***Pour plus d'informations, n'hésitez pas à consulter le site ci-dessous:***

Qui contacter en cas de problèmes/ questions?

HUG Hôpitaux Universitaires de Genève

SERVICE D'ACCUEIL ET D'URGENCES
PEDIATRIQUES (SAUP)
Tél. 022 372 45 55

PHARMACIE
HUG

*Pharmacie des HUG / Cedax.pptx / créé le: 02.2013 / auteurs: SNOB, CEFT, LZKA / validé par LELA et ANGL*

# Annexe 9 : Carte de traitement institutionnelle utilisée au Service de médecine pédiatrique (MED)

## Carte de traitement pour le patient

Hôpitaux Universitaires de Genève
Service de médecine interne générale

Nom du patient **GREFFE Hépatique**
Nom du médecin **Guignard Bertrand**

Date **27.04.2012**
Unité **4ELTAMP-US**

| Nom du médicament | Présentation et dosage | Posologie et fréquence | | | | Schéma particulier et précautions | Raison du traitement | Effets indésirables |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | matin | midi | soir | coucher | | | |
| Lisinopril (lisinopril) | 30 mg | 1 | | | | | | |
| Aspirine Cardio (acide acétylsalicylique) | 100 mg | 1 | | | | | | |
| Beloc ZOK (métoprolol succinate) | 50 mg | 1 | | | | | | |
| Clopidogrel (clopidogrel) | 75 mg | 1 | | | | | | |
| Sortis (atorvastatine) | 80 mg | | | 1 | | | | |
| Lasix (furosémide) | 40 mg | 1.5 | | | | | | |

Imprimé par Bertrand Guignard, le 27/04/2012 à 12:06

Page 1 / 1

# Annexe 10 : Résultats des analyses de toxicité des produits et des mesures de protection à appliquer lors de manipulation

| DCI | Formes galéniques | | | | Femmes enceintes |
|---|---|---|---|---|---|
| **Abacavir** | Comprimés enrobés | | | | |
| | Si broyés | ✓ | | ✓ | |
| | Solution orale | ✓ | | | |
| **Aciclovir** | Comprimés enrobés | | | | |
| | Si broyés | | | | |
| | Solution orale | | | | |
| | Poudre pour solution iv | | | | |
| | Onguent ophtalmique | | | | |
| | Crème | | | | |
| **Abciximab** | Solution iv | ✓ | | | |
| **Adalimumab** | Solution pour usage sous cutané | ✓ | | | |
| **Alemtuzumab** | Solution iv | ✓ | | | |
| **Azacitidine** | Poudre pour solution iv | ✚ | | | |
| **Azathioprine** | Comprimés enrobés | | | | |
| | Si broyés | ✚ | | | |
| | Poudre pour solution iv | ✚ | | | |
| **Basiliximab** | Poudre pour solution iv | | | | |
| **Bevacizumab** | Solution iv | ✓ | | | |
| **Bortezomib** | Poudre pour solution iv | ✚ | | | |
| **Botulique (toxine)** | Poudre pour solution iv | | | | |
| **Capecitabine** | Comprimés enrobés | | | | |
| | Si broyés | ✓ | ✓ | | |
| **Carboplatine** | Solution iv | ✚ | | | |
| **Carmustine** | Poudre pour solution iv | ✚ | | | |
| | Poudre pour solution topique | ✓ | ✓ | ✓ | |
| **Cetuximab** | Solution iv | ✓ | | | |
| **Ciclosporine** | Capsules | | | | |
| | Si ouvertes | ✓ | ✓ | ✓ | |
| | Solution orale | ✓ | | | |
| | Solution iv | ✓ | | | |
| **Chlorambucil** | Comprimés enrobés | | | | |
| | Si broyés | ✚ | | | |
| **Cidofovir** | Solution iv | ✚ | | | |
| **Cisplatine** | Solution iv | ✚ | | | |
| **Cytarabine** | Solution iv | ✚ | | | |
| **Cyclophosphamide** | Comprimés enrobés | | | | |
| | Si broyés | ✚ | | | |
| | Poudre pour solution iv | ✚ | | | |
| **Dacarbazine** | Poudre pour solution iv | ✚ | | | |
| **Daclizumab** | Solution iv | ✓ | | | |
| **Dactinomycine** | Poudre pour solution iv | ✚ | | | |
| **Dasatinib** | Comprimés enrobés | | | | |
| | Si broyés | ✓ | ✓ | ✓ | |
| **Docetaxel** | Solution iv | ✚ | | | |
| **Doxorubicine** | Poudre pour solution iv | ✚ | | | |
| **Efalizumab** | Poudre pour solution iv | ✓ | ✓ | | |
| **Erlotinib** | Comprimés enrobés | | | | |
| | Si broyés | ✓ | ✓ | | |
| **Estramustine** | Capsules | | | | |
| | Si ouvertes | ✓ | ✓ | ✓ | |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **Etoposide** | Capsules | | | | |
| | Si ouvertes | ✓ | ✓ | ✓ | |
| | Solution iv | ✚ | | | |
| **Finasteride** | Comprimés enrobés | | | | |
| | Si broyés | ✓ | ✓ | ✓ | |
| **Flutamide** | Comprimés | ✓ | | | |
| | Si broyés | ✓ | ✓ | ✓ | |
| **Fludarabine** | Poudre pour solution iv | ✚ | | | |
| **Fluorouracil** | Solution iv | ✚ | | | |
| | Crème | ✓ | ✓ | ✓ | |
| **Ganciclovir** | Poudre pour solution iv | ✚ | | | |
| **Gefitinib** | Comprimés enrobés | | | | |
| | Si broyés | ✓ | ✓ | ✓ | |
| **Gemtuzumab/ ozagamicin** | Poudre pour solution iv | ✓ | ✓ | | |
| **Gemcitabine** | Poudre pour solution iv | ✚ | | | |
| **Idarubicine** | Capsules | | | | |
| | Si ouvertes | ✓ | ✓ | ✓ | |
| | Poudre pour solution iv | ✚ | | | |
| **Ifosfamide** | Poudre pour solution iv | ✚ | | | |
| **Imatinib** | Comprimés enrobés | | | | |
| | Si broyés | ✓ | ✓ | ✓ | |
| **Infliximab** | Poudre pour solution iv | ✓ | | | |
| **Interferon-α, peginterferon** | Poudre pour solution iv | ✓ | | | |
| | Solution iv | ✓ | | | |
| **Interleukine-2, adesleukine** | Poudre pour solution iv | ✓ | ✓ | | |
| **Irinotecan** | Solution iv | ✚ | | | |
| **Isotretinoine** | Capsules | | | | |
| | Si ouvertes | ✓ | ✓ | ✓ | |
| | Gel | ✓ | | | |
| **Lamivudine** | Comprimés enrobés | | | | |
| | Si broyés | | | ✓ | |
| **Leuproreline** | Poudre pour solution iv | ✓ | | | |
| **Lomustine** | Capsules | | | | |
| | Si ouvertes | ✓ | ✓ | ✓ | |
| **Melphalan** | Poudre pour solution iv | ✚ | | | |
| | Comprimés enrobés | | | | |
| | Si broyés | ✚ | | | |
| **Mechlorethamin = Chlormethin** | Poudre pour solution iv | ✚ | | | |
| | Solution topique | ✓ | ✓ | ✓ | |
| **Medroxyprogesterone** | Solution iv | ✓ | | | |
| | Comprimés enrobés | | | | |
| | Si broyés | ✓ | ✓ | ✓ | |
| | Solution orale | ✓ | | | |
| **Megestrol** | Comprimés | ✓ | | | |
| | Si broyés | ✓ | ✓ | ✓ | |
| **Mercaptopurine** | Comprimés enrobés | | | | |
| | Si broyés | ✚ | | | |
| **Methotrexate** | Solution iv | ✚ | | | |
| | Comprimés | ✓ | | | |
| | Si broyés | ✚ | | | |
| **Mitomycine** | Poudre pour solution iv | ✚ | | | |
| **Mitoxantrone** | Solution iv | ✚ | | | |
| **Muromonab-CD3** | Solution iv | ✓ | | | |
| **Mycophenolate mofetil** | Poudre pour solution iv | | | | |
| | Comprimés enrobés / capsules | | | | |
| | Si broyés / ouvertes | | ✓ | | |
| | Poudre pour solution orale | | | | |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **Nafareline** | Spray nasal | ✓ | | | |
| **Oxaliplatine** | Poudre pour solution iv | ✚ | | | |
| **Paclitaxel** | Solution iv | ✚ | | | |
| **Palivizumab** | Poudre pour solution iv | ✓ | ✓ | | |
| **Pamitimumab** | Solution iv | ✓ | | | |
| **Pemetrexed** | Poudre pour solution iv | ✚ | | | |
| **Pentamidine** | Poudre pour solution iv | ✓ | ✓ | | |
| | Poudre pour inhalation | ✓ | ✓ | ✓ | |
| **Prednisone** | Comprimés | ✓ | | | |
| | Si broyés | ✓ | ✓ | ✓ | |
| **Procarbazine** | Capsules | | | | |
| | Si ouvertes | ✓ | ✓ | ✓ | |
| **Ribavirine** | Solution iv | ✓ | | | |
| | Comprimés enrobés, capsules | | | | |
| | Si broyés / ouvertes | ✓ | ✓ | ✓ | |
| | Solution pour inhalation | ✓ | ✓ | ✓ | |
| **Rituximab** | Solution iv | ✓ | | | |
| **Tamoxifen** | Comprimés enrobés | | | | |
| | Si broyés | ✓ | ✓ | ✓ | |
| | Comprimés | ✓ | | | |
| | Si broyés | ✓ | ✓ | ✓ | |
| **Temozolomide** | Capsules | | | | |
| | Si ouvertes | ✓ | ✓ | ✓ | |
| **Thalidomide** | Capsules | | | | |
| | Si ouvertes | ✓ | ✓ | | |
| **Topotecan** | Poudre pour solution iv | ✚ | | | |
| **Trastuzumab** | Poudre pour solution iv | | | | |
| **Tretinoine** | Capsules | | | | |
| | Si ouvertes | ✓ | ✓ | ✓ | |
| | Crème, gel | ✓ | | | |
| **Valganciclovir** | Comprimés enrobés | | | | |
| | Si broyés | ✚ | | | |
| **Valaciclovir** | Comprimés enrobés | | | | |
| | Si broyés | | | | |
| **Zidovudine** | Comprimés enrobés / capsules | | | | |
| | Si broyés/ ouvertes | ✓ | ✓ | ✓ | |
| | Solution orale | ✓ | ✓ | ✓ | |
| | Solution iv | ✓ | ✓ | ✓ | |

port de gants recommandé port de masque recommandé port de lunettes recommandé
les femmes enceintes ou voulant le devenir ne doivent pas manipuler ces produits
✚ produits préparés à la pharmacie et doivent être ensuite administrés avec des gants, masque, lunettes