



Bon usage des dispositifs transdermiques

16^{ème} journée régionale de pharmacovigilance
18 octobre 2018

Julien MORAGNY - Valérie GRAS - CRPV AMIENS

Conflit d'intérêt

Présentation élaborée sans conflit d'intérêt.

Les marques présentées le sont à seul titre d'exemple.

Généralités

- Voie transdermique : passage du médicament à travers la peau dans le but d'obtenir une action systémique.
- Par voie transdermique, le principe actif (PA) doit pénétrer jusqu'au derme pour ensuite être absorbé vers la circulation générale.
- La traversée de la couche cornée est l'étape limitante dans ce processus, passage principalement par la voie intercellulaire.
- Environ 120 spécialités commercialisées aujourd'hui.
- Les pansements de lidocaine/prilocaine (Emlapatch®) ne sont pas des dispositifs transdermiques

Structure d'un dispositif transdermique

→ 4 couches :

- Revêtement externe imperméable
- Compartiment contenant le PA
- Membrane semi-perméable
- Revêtement adhésif

→ Deux types de compartiment :

- Réservoir : PA sous forme liquide contenu dans un réservoir. Il est libéré à vitesse constante à travers une membrane semi-perméable
- Matriciel : PA dissous dans une masse polymérique solide. La matrice peut être adhésive et multicouche permettant une diffusion régulière

Dispositif à réservoir

Réservoir

Revêtement externe imperméable



Adhésif

Membrane semi-perméable
de contrôle de libération

Dispositif à matrice

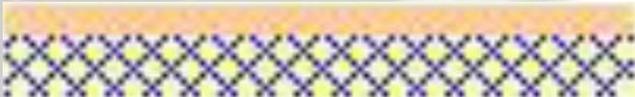
Matrice simple



Matrice multicouche



Matrice adhésive



Application

→ Sur la peau :

- Zone glabre, propre, sèche
- Éviter les zones de plis
- Appliquer sur une zone n'ayant pas reçu d'autre patch récemment

→ Peut-on découper un dispositif transdermique ?

- Avec réservoir : non
- Matriciel ?
 - Théoriquement, on devrait pouvoir
 - En pratique, difficile d'être certains des quantités réellement reçues et de la cinétique après découpe → non recommandé et généralement interdit dans le RCP

Problèmes d'usages des dispositifs transdermiques

- Non respect d'intervalles libres entre les applications (ex : trinitrine).
 - Parfois majoré par la dénomination/posologie (21mg/24h)
- Méconnaissance des modalités d'application.
- Méconnaissance des modalités d'élimination.
 - Un patch de fentanyl, contient encore ~30% de substance active au retrait → nécessite d'être retourné à la pharmacie pour élimination
- Dispositif non identifié ou non reconnu (transparence, absence de dénomination sur le patch).

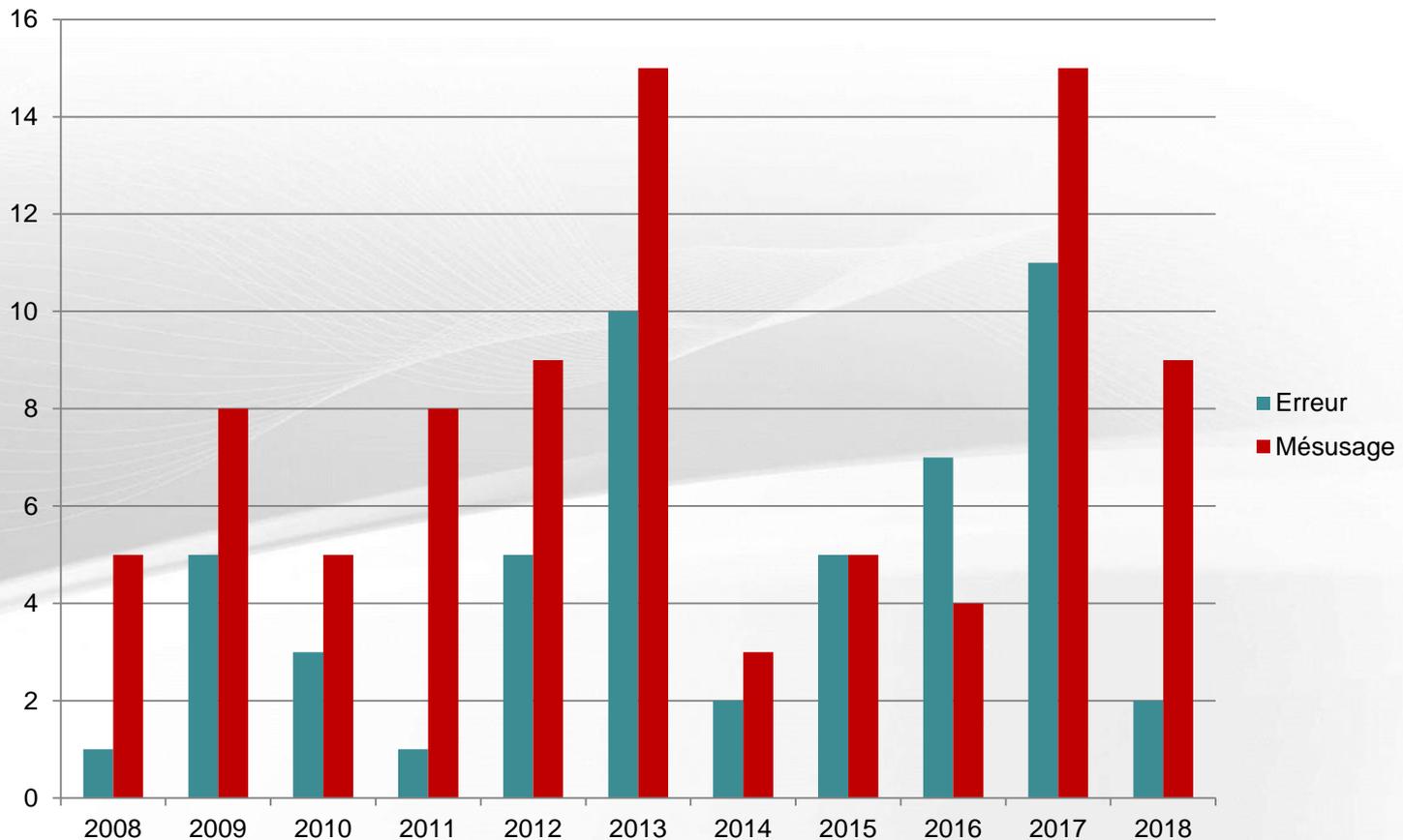
Problèmes d'usages des dispositifs transdermiques

- Certains dispositifs transdermiques **contiennent une feuille de protection métallique** (*par exemple de l'aluminium, conducteur électrique*).
 - Lors d'un choc électrique externe, des arcs électriques ont été décrits
 - **Les champs électromagnétiques** produits par les équipements IRM peuvent produire par induction des courants électriques provoquant un échauffement suffisant pour **engendrer des brûlures**.
- **Retirer le dispositif transdermique** avant examen IRM ou lors de chocs électriques externes, sauf s'il est certain que le patch ne contient pas de matériaux conducteurs.

Problèmes d'usages des dispositifs transdermiques

Nombres d'erreurs médicamenteuses et de mésusages avec effet indésirable depuis 2008 avec des dispositifs transdermiques (3478 EI).

EM : 52 soit 1,5% -- Mésusage : 86 soit 2,5%



16^{ème} Journée Régionale de Pharmacovigilance

Que faire ?

- Travail au niveau de l'ANSM

- Elaboration d'outils pour les patients
- Et pour les professionnels

- Recommandations aux industriels concernant
 - Les mentions au RCP
 - L'étiquetage et la présentation

- Communication auprès de tous les acteurs concernés

<https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Dispositifs-transdermiques-patches-attention-aux-erreurs-Point-d-information>

Outils pour les patients



Patch : outil d'aide au suivi du traitement

Les dispositifs transdermiques ou patchs servent à administrer une dose de médicament au travers de la peau. Leurs modalités d'utilisation sont spécifiques et nécessitent une vigilance toute particulière des professionnels de santé ainsi que des patients.

S'il est mal utilisé, le patch peut être à l'origine d'effets indésirables.

Ce dépliant d'aide au suivi est mis à disposition par l'ANSM pour faciliter la bonne utilisation de ces médicaments, notamment des patchs indiqués en prévention de la crise d'angor, du traitement de la maladie d'Alzheimer, du sevrage tabagique, de la prise en charge de la douleur, du traitement hormonal substitutif ...

Il est préférable que cette partie soit remplie par un professionnel de santé

Nom du patient : _____

Nom du prescripteur : _____

Nom de la spécialité : _____

Nom de la substance active : _____

POSOLOGIE

patchs de par **Précisions à apporter :**

Nombre dosage durée d'application du patch

Il est préférable que cette partie soit remplie par un professionnel de santé

DURÉE DU TRAITEMENT

Traitement en continu Date de début de traitement
Date de fin de traitement

Traitement par cycle **Cycle 1** Date de début du cycle
Date de fin de cycle
puis **ARRÊT** pendant / jours/semaines*

Cycle 2 Date de début du cycle
Date de fin de cycle
puis **ARRÊT** pendant / jours/semaines*

*Barrer la mention inutile

ZONES D'APPLICATION AUTORISÉES DANS LE RCP / NOTICE

ATTENTION :
Il est impératif d'alterner les sites de pose à chaque changement de patch

https://ansm.sante.fr/content/download/70131/894059/version/1/file/PI-2014_Affiche-Patch_24-11-2014.pdf



Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé

ERREURS MÉDICAMENTEUSES LIÉES AUX DISPOSITIFS TRANSDERMIQUES (PATCHS): CONNAÎTRE LES RISQUES POUR MIEUX LES ÉVITER ET LES MINIMISER

D. CHAVADE, D. DURAND, N. GRENE, F. CARDONA, P. MAISON
Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de Santé (ANSM)

https://ansm.sante.fr/content/download/67871/867109/version/1/file/Congres-SFTC_Erreurs-med_Patches_janvier2014.pdf

16^{ème} Journée Régionale de Pharmacovigilance

Questions/Réponses Pour les professionnels de santé

Informations importantes à connaître sur les dispositifs transdermiques (patches)

7. Que faire si un patch se décolle ou tombe ?

Il faut, de préférence, le remplacer par un nouveau. En effet, les minuscules squames de peau et autres résidus cutanés restés sur sa surface adhésive peuvent l'empêcher de se recoller correctement et entraver la diffusion du principe actif.

Questions/Réponses pour les patients

Informations importantes à connaître sur les dispositifs transdermiques (patches)

7. Faut-il enlever un patch avant la prise d'une douche ou d'un bain ?

Les patches sont conçus pour résister à l'eau ; il est possible de se doucher, se baigner et nager en portant un patch. Il faut toutefois éviter de savonner ou d'appliquer une lotion cosmétique à l'endroit où il est collé.

https://ansm.sante.fr/content/download/70117/893883/version/2/file/QR_Patchs-Patients_Novembre-2014.pdf

Durogesic (fentanyl) : changement de couleur du patch pour limiter les risques d'erreur médicamenteuse - Point d'information

15/12/2016

Med



<https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Durogesic-fentanyl-changement-de-couleur-du-patch-pour-limiter-les-risques-d-erreur-medicamenteuse-Point-d-information>



Quelques histoires de mésusage des dispositifs transdermiques

Histoire N°1

- Jeune fille de 19 ans
- Transpiration excessive : SCOPODERM 1mg/72h, ½ patch tous les 3 j, en alternance derrière chaque oreille
- Rougeur, puis érythème, puis croûte derrière les oreilles après plusieurs mois de traitement
- Changement de site d'application (épaule), mais survenue d'une rougeur et d'un prurit.
- Ré-application derrière les oreilles après cicatrisation : récurrence de l'atteinte.

Comment l'appliquer ?

- Il est essentiel de **toujours alterner les sites d'application** du patch pour éviter les irritations locales.
- D'une façon générale, **lorsque la possibilité de découpe n'est pas indiquée** dans le RCP, **il n'est pas recommandé de couper le patch** pour des raisons d'efficacité et de sécurité (exactitude de la dose, contact direct avec le principe actif, ...), que ce patch soit de type réservoir ou matriciel.
- *Certaines spécialités non disponibles en France posent un problème d'adaptation posologique qui incite au mésusage (exemple du Neupro[®]).*

Histoire N°2

- Enfant de 5 ans
- Plusieurs épisodes de vomissements
- Découverte d'un Patch de nicotine 21 mg collé sur une effraction cutanée
- Apparition des symptômes environ 5h après l'application et persistance des symptômes après l'ablation du patch : hospitalisation
- Surveillance en unité de soins continus pédiatrique
- Evolution spontanément favorable

Comment le ranger ?

- **Dans sa boîte d'origine** avec la notice et l'ordonnance.
- Placer les patch **hors de la portée et de la vue des enfants** afin d'éviter les accidents.
- **Un patch usagé contient encore une quantité importante de principe actif**

Histoire N°3

- Femme de 48 ans qui utilise un patch de SCOPODERM[®] appliqué en rétro-auriculaire droit en prévention du mal des transports
- Elle enlève le dispositif 36h après.
- Le lendemain, elle constate :
 - *Un flou visuel à droite*
 - *Une mydriase unilatérale à droite*
- Evolution favorable en 24h
- En fait, la patiente s'était **gratté l'œil (côté patch) sans s'être lavé les mains** après avoir enlevé le patch
 - *Effet local d'un dispositif à distribution systémique*

Comment l'éliminer ?

- Après le retrait du patch, **le replier sur lui-même** (face adhésive tournée vers l'intérieur)
- **Bien se laver les mains** ensuite.
- **Recueillir dans un dispositif sécurisé prévu** à cet effet puis le retourner à l'officine pour une destruction appropriée. *En établissement de santé = DASRI.*

Histoire N°4

- Patiente de 77 ans, utilise depuis 4 semaines DUROGESIC® 1 patch à 50µg/h appliqué toutes les 72 heures (fentanyl) afin de soulager ses dorsalgies.
- En vacances dans le sud de la France avec sa famille, elle s'installe dans sa chaise longue et s'endort.
- La famille s'aperçoit quelques heures plus tard qu'elle est en faite inconsciente.
- A l'arrivée du Samu, elle est en coma stade III et présente un myosis.
- La température corporelle est de 41°C + déshydratation majeure
- Evolution favorable après retrait du patch, naloxone, réhydratation

Quelle conduite en cas de chaleur ?

- La pharmacocinétique des dispositifs transdermiques peut être modifiée par **vasodilatation sous-cutanée** avec **passage excessif transcutané**.
- **Attention aux sources de chaleur :**
 - Exposition solaire prolongée, bouillotte, bain chaud, sauna.
 - Fièvre
 - La pratique du sport par fortes chaleurs est déconseillée.
 - De plus, une hypersudation peut décoller le patch.

Histoire N°5

- Patiente de 87 ans
 - *Sous coumadine, furosémide, esoméprazole, ramipril, Exelon patch 9,5mg/24*
 - *Ajout de bisoprolol pour son HTA*

- Malaise sans PDC
- Hospitalisation
- Bradycardie (35 bpm) et hypotension artérielle (90/60 mmHg)

- Arrêt du bêtabloquant.
- Scanner cérébral sans particularité

- Evolution favorable

Quelle conduite en cas de médicament concomitant?

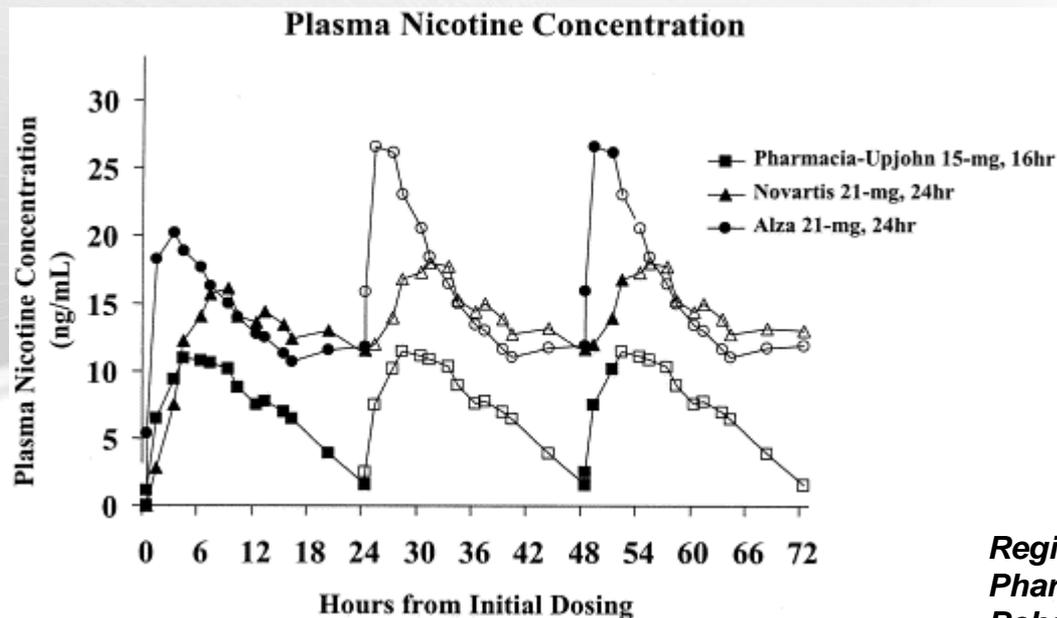
- Le patch est un **dispositif d'administration systémique**.
- **Questionner** le patient ou son entourage **sur le port de patchs** car l'oubli peut être à l'origine de surdosages ou d'interactions
- La prescription de tout nouveau médicament doit **tenir compte des interactions potentielles avec ces dispositifs**.

Histoire N°6

- Homme de 69 ans pour sevrage tabagique sous NICOPATCH®
- Augmentation des doses jusqu'à 5 patchs/j de NICOPATCH® 21mg/24h.
- En rupture de stock, le pharmacien d'officine lui propose la marque NIQUITIN® 21mg/24h
- Le patient pose 5 patchs NIQUITIN®. Au bout d'une heure, il présente des nausées et des vomissements. Il retire les patchs immédiatement. Les symptômes durent toute la journée et s'atténuent vers 16h.
- Récidive le lendemain avec 4 patchs
- Se trouve « bien » sous 3 patchs le surlendemain (*comme avec les 5 patchs de NICOPATCH®*).
- Retour du stock de NICOPATCH chez son pharmacien et reprise des 5 patchs sans problème.

Equivalence de doses des dispositifs transdermiques ?

- Suivant les spécialités les dispositifs transdermiques ne sont pas interchangeables.
- Rien n'est mentionné à ce sujet dans les RCP



*Reginald V. Fant et al.
Pharmacology, Biochemistry and
Behavior 67 (2000) 479-482*

16^{ème} Journée Régionale de Pharmacovigilance

Et aussi, ne pas oublier de déclarer

→ Les professionnels de santé doivent déclarer tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament dont ils ont connaissance au centre régional de pharmacovigilance (CRPV) dont ils dépendent géographiquement.

→ Signalement-sante.gouv.fr

Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

MINISTÈRE CHARGÉ
DE LA SANTÉ

Portail de signalement des événements sanitaires indésirables
signalement-sante.gouv.fr

[S'informer sur les événements sanitaires indésirables](#)

Accueil

Signaler un événement indésirable, c'est 10 minutes utiles à tous

Vous êtes un particulier
Vous êtes la personne concernée, un proche, un aidant, un représentant

Vous êtes un professionnel de santé
Vous êtes un professionnel de santé ou

16^{ème} Journée Régionale de Pharmacovigilance



Merci de votre attention





16^{ème} Journée Régionale de Pharmacovigilance

Peau et médicaments

Jeudi 18 Octobre 2018
de 8h15 à 16h30

Auditorium, bâtiment principal
CHU Amiens Picardie - Site Sud
D 408 - Entrée principale côté
route de Rouen - Amiens
Coordonnées GPS : 49,875964 / 2,255566

Comité d'organisation :
Dr Kamel MACHMOUDI, Pr Michel ANDRIEAK,
Dr Valérie GRAS, Dr Yousef BENNIS

INSCRIPTION :
Journepharmacovigilance@mequery.com
Date limite d'inscription : 05 Octobre 2018



<p>MATIN</p> <p>08H15 - ACCUEIL DES PARTICIPANTS</p> <p>08H45 - Ouverture de la journée Modérateurs : Pr Marcel PELIER, CHU Amiens-Picardie, Dr Antoine PIERRE-DUMAL, Amiens</p> <p>09H - Problème de variabilité du passage transcutané des médicaments. Exemple des dermocorticoïdes Dr Benjamin BATTU, Dr Yousef BENNIS, CHU Amiens-Picardie</p> <p>09H30 - Bon usage des dispositifs transdermiques Dr Valérie GRAS, Dr Julien MORAGNE, CHU Amiens-Picardie</p> <p>10H - PAUSE CAFÉ</p> <p>10H30 - Principaux tableaux cliniques de toxicité médicamenteuse Dr Bénédicte LEBLANC-NOVÈS, ANP, Directrice du CRPV Pôle Suppléaire</p> <p>11H30 - Vos cas cliniques</p>	<p>12H15 DÉJEUNER</p> <p>APRÈS-MIDI</p> <p>Modérateur - Pr Catherine LOK, CHU Amiens-Picardie</p> <p>13H1 - Tests cutanés, pour quels médicaments, pour quels patients ? Dr Muriel PÉRIQUIN, CHU Amiens-Picardie</p> <p>14H30 - Dermatoses bulleuses auto-immunes Dr Jean-Philippe ARNAULT, CHU Amiens-Picardie</p> <p>15H1 - Effets cutanés graves des aux mésozènes - Etude en base de données Dr Guillaume CHÉRY, CHU Amiens-Picardie</p> <p>15H30 - Vos cas cliniques</p> <p>16H - Une année de pharmacovigilance 2017-2018 L'Équipe du Centre Régional de Pharmacovigilance</p>
--	--

RENSSEIGNEMENTS :
Centre Pharmacovigilance
Téléphone : 03 20 03 1093
Email: cpv@chu-amiens.fr



CHU Amiens - Picardie, l'excellence prend une nouvelle dimension www.chu-amiens.fr