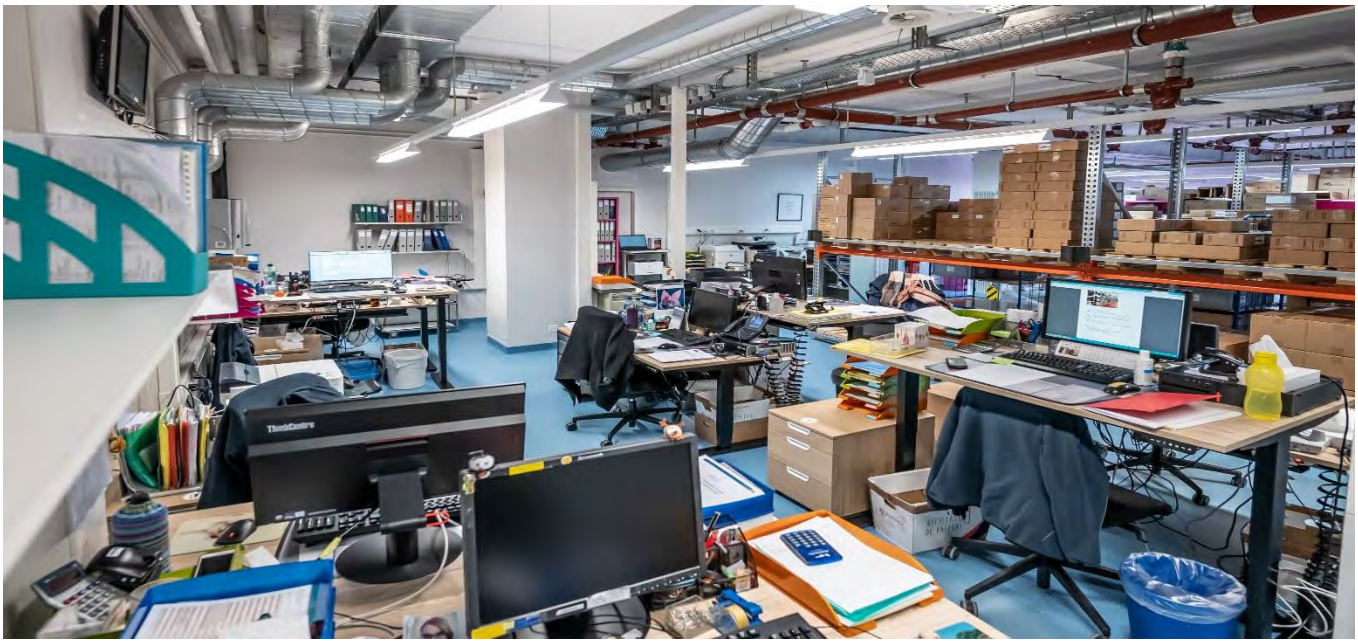
QUELLE LISTE DE COMMISSIONS POUR LA PROCHAINE PANDEMIE ?

Certificat d'assistante en pharmacie hospitalière
2017-2021



©Pharmacie Interhospitalière de la Côte, Morges

AMEZ-DROZ Mathilde, assistante en pharmacie
SCHAAD Nicolas, pharmacien-chef et référent

Table des matières

1 Origine du projet 3
2 Objectifs 3
3 Méthodes 3
4 Résultats 5
4.1 Analyse par classe thérapeutique 5
4.2 Analyse détaillée 6
4.3 Analyse par sous-classe thérapeutique 7
4.4 Analyse des eaux stériles pour inhalation 10
4.5 Analyse des désinfectants pour les mains et de l'éthanol pour les surfaces 11
4.6 Analyse des lingettes désinfectantes pour les surfaces et les écrans 14
5 Discussion 15
5.1 Réponses aux objectifs (partie 1) 15
5.2 Point c : Développement durable 16
5.3 Réponses aux objectifs (partie 2) 17
6 Conclusion et perspectives 18
Remerciements 19
7 Bibliographie 19
7.1 Liens des images utilisées 20
8 Annexes 21
8.1 Annexe 1 - Gestion de stock 01.05 (réalisé par Elodie Weibel, pharmacienne clinicienne à la PIC) 21
8.2 Annexe 2 - AINS et COVID-19 : évaluation pharmacologique 32
8.3 Annexe 3 – Barboteurs à oxygène à usage unique 37
8.4 Annexe 4 - Bon usage de l'eau stérile pour inhalation (document certifié de la PIC) 39
8.5 Annexe 5 - Guide de Production locale : Formulation des produits hydro- alcooliques recommandés par l'OMS 41
8.6 Annexe 6 - Procédure pour les mouvements des médicaments du MAP (document certifié de la PIC) 51
8.7 Annexe 7 - Feuille de sortie du stock MAP (document certifié de la PIC) 52

1 ORIGINE DU PROJET

La Pharmacie Interhospitalière de la Côte (PIC) a été fondée en 1996. Elle assure l'approvisionnement en médicaments de plusieurs hôpitaux de la région lémanique, à savoir l'Ensemble Hospitalier de la Côte (EHC), y compris leurs EMS et leurs centres médicaux, le Groupement Hospitalier de l'Ouest Lémanique (GHOL), l'Institution de Lavigny et son site de Plein-Soleil, l'hôpital psychiatrique de Prangins, ainsi que les cliniques de la Lignière, de la Métairie ainsi que de Bois-Bougy.
La PIC propose également plusieurs services à ses partenaires, tels que de la pharmacie clinique, de l'assistance pharmaceutique ainsi que de la fabrication de médicaments.

Suite à la crise sanitaire de 2020 liée au COVID-19, beaucoup de médicaments et/ou de substances actives ont manqué chez les fabricants. Il a donc fallu trouver assez rapidement, et dans la mesure du possible, des équivalents médicamenteux en Suisse et parfois même à l'étranger. Dans certains cas, il a fallu effectuer des préparations hospitalières (PH) afin de pouvoir continuer à assurer l'approvisionnement de tous ces hôpitaux.

2 OBJECTIFS

a) Etudier l'influence de cette crise sanitaire sur les quantités de médicaments dispensés, que ce soit en plus ou en moins

b) Etablir une liste de médicaments dont la consommation a augmenté de plus d'un certain pourcentage durant la pandémie et, pour ces médicaments, évaluer le risque de rupture et proposer des solutions alternatives

c) Eviter le sur-stockage, qui peut se traduire par une destruction inutile de médicaments due à un stockage de médicaments peu ou pas dispensés (développement durable)

d) Essayer d'élaborer une liste des médicaments dont le stock pourrait être temporairement réduit afin d'éviter que les médicaments stagnent et pour pouvoir optimiser les stocks

e) Anticiper au maximum les ruptures de stock des médicaments et des substances actives

3 METHODES

Utiliser une méthode quantitative en analysant la consommation médicamenteuse sur les mois de janvier, février, mars et avril en 2019 et en 2020, en se basant sur le logiciel Opale.

Tableau n°1 : Buts de l'analyse de consommation 2019/2020

Objectif	Buts
a	Pouvoir augmenter les stocks de médicaments qui ont été beaucoup dispensés et diminuer les stocks des médicaments pas ou peu dispensés durant une période de crise
b	En analysant la consommation médicamenteuse sur 4 mois en 2019 et faire la même analyse sur la même période en 2020 et en interrogeant les APH responsables des commandes ainsi que les pharmaciens
c	Pouvoir diminuer les stocks de médicaments peu ou pas dispensés pour éviter de devoir les détruire

Tableau n°2 : Méthodes de l'analyse de consommation 2019/2020

Objectif	Méthodes
d	Mettre en évidence les médicaments qui n'ont que peu de mouvements durant une crise sanitaire et diminuer les quantités de commande pour pouvoir optimiser le stock
e	En analysant la consommation globale et mettre en évidence les différences les plus importantes

Afin de pouvoir effectuer les différentes analyses, plusieurs critères de sélection ont été définis. J'ai commencé par faire une différence de consommation entre 2019 et 2020 à l'aide du logiciel Opale. Je me suis focalisée sur tous les écarts de plus ou de moins de 10% et qui représentaient plus de 10'000 pièces dispensées par mois (comprimés, tubes, etc…).

J'ai ensuite commencé à analyser les classes thérapeutiques selon l'index thérapeutique et ai également analysé les sous-classes dont la consommation a augmenté de plus de 10%, indépendamment du nombre de pièces dispensées.

Je me suis ainsi intéressée à toute sous-classe dont le nombre d'unités dispensées était supérieur à 5000 pièces sur la période ET dont la différence était supérieure à 10 %. Au sein de chaque sous-classe, les médicaments ont étés individuellement analysés.

4 RESULTATS

4.1 Analyse par classe thérapeutique

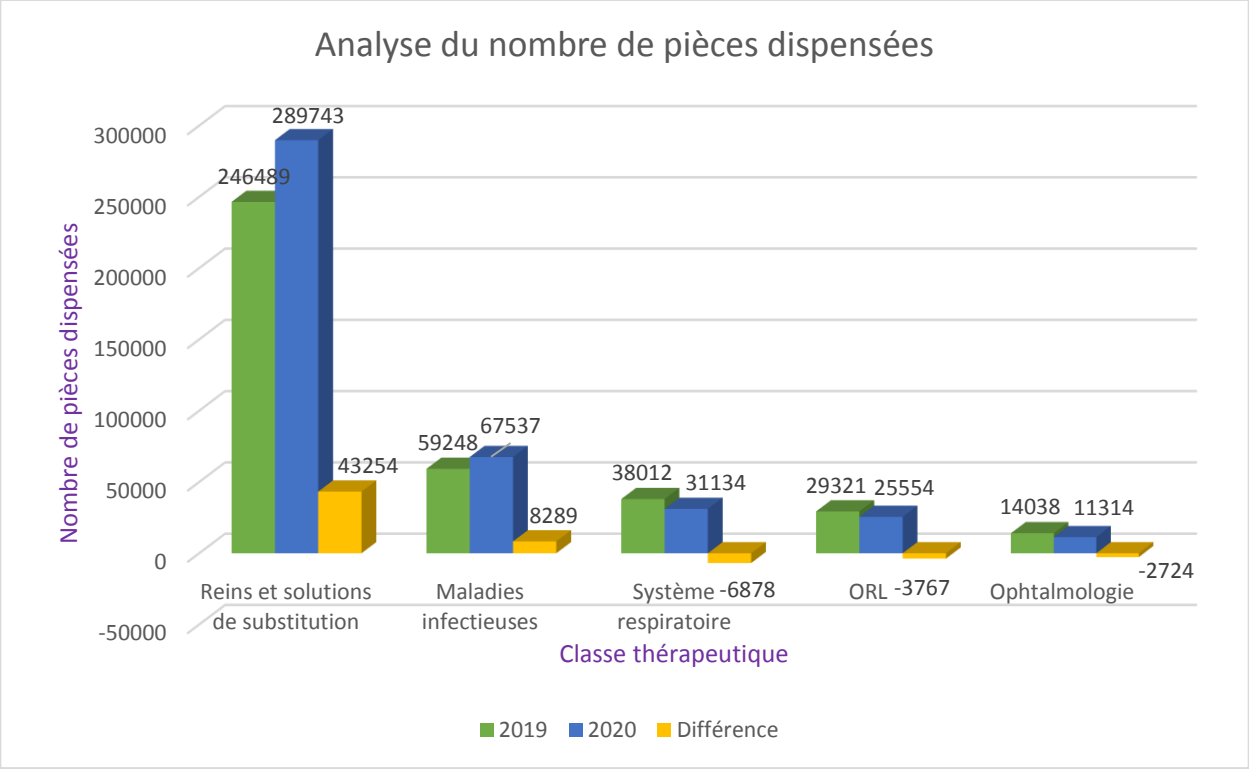
Le nombre total d'unités dispensées par la PIC durant les mois de janvier, février, mars et avril 2020 est à peine différent que celui de 2019.

L'analyse, portant sur les différentes classes thérapeutiques, montre quelques variations. Ainsi, les classes ci-dessous ont augmenté comme suit :

- Reins et solutions de substitution : +18%
- Maladies infectieuses : +14%

Alors que d'autres classes thérapeutiques ont diminué comme par exemple :

- Système respiratoire : -18%
- ORL (oto-rhino-laryngologie) : -13%
- Ophtalmologie : -10%



Je vais donc poursuivre les analyses sur ces 5 classes thérapeutiques et je vais tout de même étudier de manière plus fine si certains médicaments, en dehors de ces classes, ont vu leur consommation augmenter ou diminuer.

4.2 Analyse détaillée

Pour faire suite à la première analyse, j'ai étudié les différentes sous-classes ainsi que les médicaments des 5 classes thérapeutiques dont les variations sont importantes et voici ce qu'il en résulte :

- Reins et solutions de substitution :

Dans la sous-classe des *Electrolytes Purs*, je constate qu'il y a une augmentation de 23%. Les 3 médicaments suivant se distinguent avec les augmentations de dispensations suivantes :

Les ampoules de NaCl 0.9% en 10ml qui servent pour l'utilisation des préparations médicamenteuses ont augmenté de 20%, tandis que les ampoules de NaCl en 20ml ont augmenté de 40%. Quant aux perfusions de NaCl 0.9% en 100ml, l'augmentation est de 25%.

- Maladies infectieuses :

Dans la sous-classe « *Varia* » (médicaments divers, en français), je peux voir qu'il y a une augmentation de 11%. Cette sous-classe comporte, entre autres, les médicaments suivants : Bactrim® conc perf 400/80mg ampoules de 5ml, Co-Amoxi® en différents dosages ainsi que formes galéniques telles que comprimés dispersibles, comprimés à avaler, suspensions, substance sèche, etc… Dans cette sous-classe, on retrouve également l'imipenem/cilastine, le Dificlir® ainsi que la pipéracilline/tazobactam.

- Système respiratoire :

Dans cette classe, il y a une légère baisse.

La diminution du pourcentage résulte plutôt d'une diminution globale des sous-classes thérapeutiques. Les voici : Antitussifs (-40%), Autres antitussifs (-28%), Expectorants et mucolytiques (-4%), Codéine et analogues de la codéine (-70%), Théophylline et analogues (-3%), Sympathicomimétiques et parasympathicolytiques (-4%), Corticostéroïdes pour inhalation (-56%), Autres anti-asthmatiques (+50%) et Préparations percutanées (-75%).

- ORL (oto-rhino-laryngologie) :

Dans cette classe, il n'y a pas de variation importante, que ce soit en plus ou en moins. Voici les différentes sous-classes thérapeutiques qu'elle comporte : Préparations anti-infectieuses avec corticostéroïde (+8%), Autres préparations pour les affections de l'oreille (-1%),

Vasoconstricteurs (-25%), Vasoconstricteurs composés/antihistaminiques composés/autres associations (+150%), Préparations nasales avec corticostéroïdes (-8%), Préparations sécrétolytiques et humidifiantes(-20%), Préparations contenant un antibiotique (-69%), Préparations contenant un antiseptique (-100%), Produits systémiques agissant sur la muqueuse nasale (-100%), Anesthésiques locaux composés (-2%), Préparations anti-inflammatoires (-11%) et Antibactériens (-21%).

- Ophtalmologie :

Dans cette classe, il n'y a pas de variation importante, que ce soit en plus ou en moins. Les sous-classes sont les suivantes : Mydriatiques (+188%), Anesthésiques locaux (+100%), Vasoconstricteurs (-100%), Corticostéroïdes (-26%), Antiallergiques (+44%), Autres préparations antiphlogistiques (+165%), Antibactériens (-17%), Préparations antivirales (+100%), Larmes artificielles (-27%) et Préparations contre le glaucome (+41%).

4.3 Analyse par sous-classe thérapeutique

Soucieuse que cette première étude aurait omis de mettre en évidence des sous-classes de médicaments dont la consommation aurait pu être modifiée par la pandémie, j'ai repris les données initiales, et tenté de mettre en évidence des différences de consommation non pas au niveau des classes, mais des sous-classes thérapeutiques.

Tableau n°3 : Evolution en augmentation des sous-classes et des médicaments

Sous classe	Médicament	Evolution en +	Explication possible dans le cadre de l'épidémie
Anesthésiques généraux	Propofol®	+52%	Utilisé aux SI pour la sédation (*annexe 1, p. n°23*)
Somnifères	Mélatonine 3mg	+17%	Permet d'éviter des benzodiazépines ?
Somnifères simples	Zolpidem Zentiva® 10mg 30 comprimés pelliculés	+123%	Plus de patients par chambre → plus de troubles du sommeil
Sédatifs-tranquillisants composés	Redormin® 500mg 30 comprimés pelliculés	+19%	Plus de patients par chambre → plus de troubles du sommeil
Antiépileptiques simples	Keppra® 500mg 200 comprimés pelliculés	+14%	Aucune relation
Bétabloquants	Beloc Zok® 50mg 30 comprimés retard	+19%	Les patients avec un problème cardiaque sont à risque de COVID, donc plus hospitalisés

Tableau n°3 : Evolution en augmentation des sous-classes et des médicaments (suite)

Sous classe	Médicament	Evolution en +	Explication possibledans le cadre de l'épidémie
Laxatifs synthétiques, laxatifs salins	Movicol® 20 sachets	+62%	Majorité des patients alités
	Movicol® 100 sachets	+178%	Majorité des patients alités
Antidiarrhéiques	Bioflorin® 25 capsules	+29%	Symptômes gastro-intestinaux
Electrolytes purs	NaCl 0,9% 250ml 20 perfusion	+27%	Augmentation utilisation Bactrim® i.v. et imipenem®
Anticoagulants	Eliquis® 5mg 56 comprimés pelliculés	+49%	Les patients avec un problème cardiaque sont à risque de COVID, donc plus hospitalisés Plus d'embolies pulmonaires ?
Antiagrégants plaquettaires	Clopidogrel Zentiva® 75mg 84 comprimés	+11%	Les patients avec un problème cardiaque sont à risque de COVID, donc plus hospitalisés
Héparine	Calciparine® 5000U/0.2ml s.c. 10 seringues prêtes de 0,2ml	+10%	Le COVID augmente le risque thromboembolique Majorité des patients alités (insuffisance rénale)
Minéraux simples	KCL Retard Hausmann® 10mmol 40 dragées retard	+54%	Aucune relation
	*Magnesiocard® 10mmol granules orange 20 sachet 4g	+5736% (→ 146 pces en 2019) (→ 8520 pces en 2020)	Médicament de la liste (Mag2 Forte®) manque chez le fournisseur dès janvier 2020.
Hormones thyroïdiennes	Eltroxine LF® 0.05mg 100 comprimés	+18%	Aucune relation
Désinfectants	Soft Zellin® tampons alcool 60x30mm stérile	+26%	Augmentation utilisation Clexane® ou Calciparine®
	Sterillium Classic Pure® désinfectant mains liquide 500ml	+12%	Utilisé pour lutter contre le virus
Réactifs	Accu Chek Aviva® bandelettes (2x50pce)	+227%	Aucune relation

Tableau n°4 : Evolution en diminution des sous-classes et des médicaments

Sous classe	Médicament	Evolution en -	Explication possible dans le cadre de l'épidémie
Somnifères simples	Distraneurin® capsule	-10%	Aucune relation
Sédatifs-tranquillisants simples	Anxiolit® 15mg 60 comprimés	-19%	Aucune relation
Antidépresseurs	Escitalopram Mepha® 10mg 28 lactabs	-13%	Aucune relation
Antiépileptiques simples	Lamotrine Mepha® 100mg 60 comprimés dispersibles	-13%	Aucune relation
Antiépileptiques composés	Depakine Chrono® 500mg 60 comprimés pelliculés sécables	-16%	Aucune relation
Myotonolytiques	Lioresal® 10mg 50 comprimés	-19%	Aucune relation
Autres	Acide Folique 5mg 20 comprimés	-13%	Aucune relation
Vitamines composées	Dialvit® 1000 capsules	-13%	Aucune relation
Matériel médical divers	Accu Chek Safe-T Proplus® autopiqueur 200 pièces	-10%	Aucune relation
Vitamines et minéraux	Calcimagon® D3 citron 120 comprimés	-54%	Aucune relation
Minéraux simples	*MAG 2 Forte poudre 30 sachets	-86% (→ 9630 pces en 2019) (→ 1350 pces en 2020)	Médicament de la liste manque chez le fournisseur dès janvier 2020.
Anti-inflammatoires simples	Irfen® 400mg 20 comprimés	-14%	Non recommandé lors de symptômes COVID (*annexe 2*)
Préparations sécrétolytiques et humidifiantes	Serophy® solution physiologique 5ml 2x20 ampoules	-20%	Aucune relation
Réactifs	Accu Chek Inform II® bandelettes	-19%	Aucune relation
Désinfection du matériel et des surfaces	Bacillol® lingettes désinfection surfaces boîte	-12%	Manque rapide chez le fournisseur
	Bacillol® lingettes désinfection surfaces recharge	-31%	Manque rapide chez le fournisseur

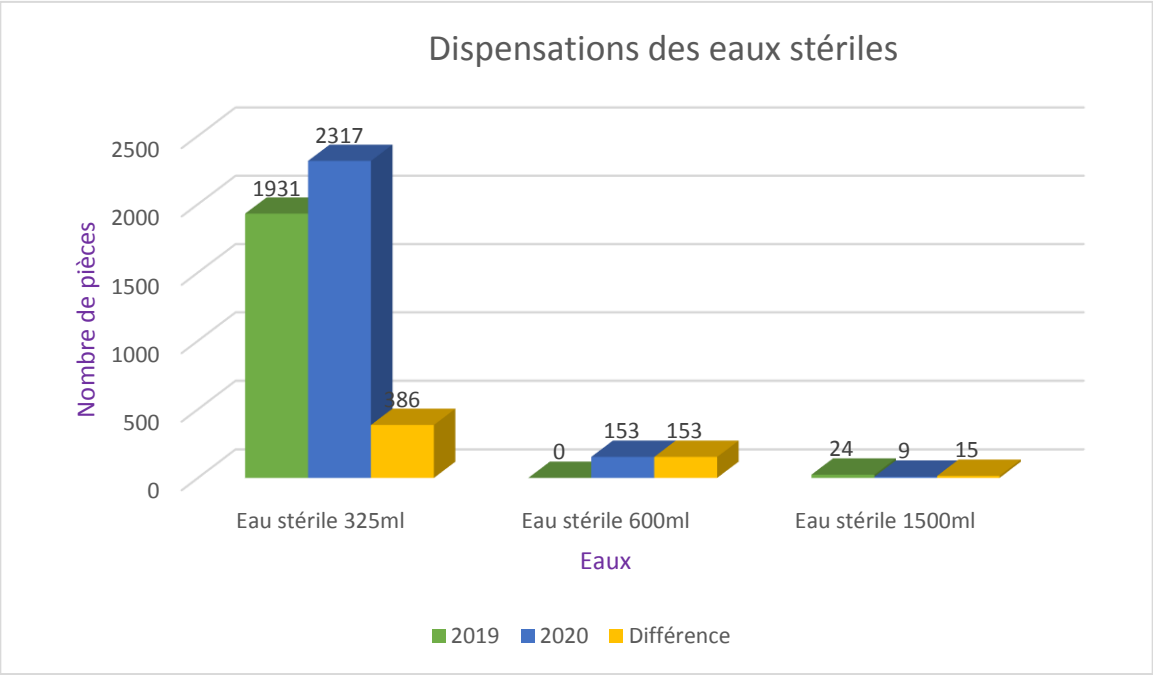
Tableau n°4 : Evolution en diminution des sous-classes et des médicaments (suite)

Sous classe	Médicament	Evolution en -	Explication possible dans le cadre de l'épidémie
Matériel médical divers	Accu Chek Safe-T Proplus® autopiqueur 200 pièces	-10%	Augmentation du nombre de patients diabétiques ?

4.4 Analyse des eaux stériles pour inhalation

Afin de mieux comprendre l'utilisation de ces eaux stériles, il faut d'abord comprendre pour quelles raisons elles ont été utilisées dans le contexte du COVID. Les patients touchés par cette infection ont eu une atteinte pulmonaire avec une insuffisance respiratoire, qui, parfois, s'est avérée être sévère, ainsi qu'une hypoxémie, c'est-à-dire, une baisse du contenu d'oxygène dans le sang. Ce qui a donc nécessité un apport en oxygène, dit oxygénothérapie. Le débit de l'oxygène est en général fixé entre 0.5 à 4 litres par minute. Un des effets indésirables de cette thérapie est un effet desséchant important sur les muqueuses nasales. C'est pour cela qu'il y a un système d'humidification intégré lors d'oxygénothérapie. Celui-ci se fait à l'aide des eaux stériles pour inhalation Kendall® Respiflo

Etant donné que la plupart des patients COVID ont été placés sous oxygène, ceci a provoqué des ruptures de stocks d'eau stérile pour inhalation. Ces ruptures ont eu pour conséquences d'avoir dû commander des volumes plus grands et donc moins pratiques.



Cependant, l'avantage de ces eaux est qu'elles peuvent être utilisées pendant plusieurs semaines à mois selon les protocoles institutionnels, indépendamment du nombre de patients à traiter

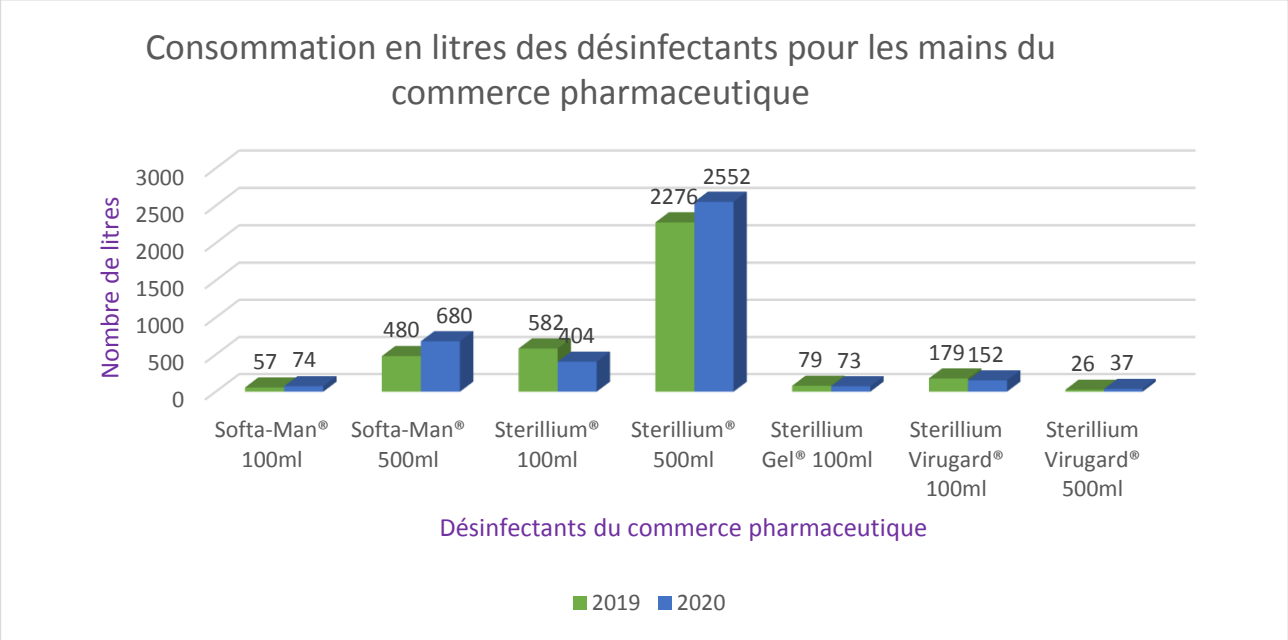
(*annexe 3*). A l'exception de certains patients pour lesquels l'utilisation des eaux stériles doit être unique (*annexe 4*).
La consommation des eaux stériles de 325ml a légèrement augmenté sur les mois de janvier, février, mars et avril 2020 comparé à 2019. Sur ces mêmes mois de 2019 et de 2020, la consommation des eaux stériles de 1500ml a diminué car elles ont été en rupture plus rapidement que les 325ml. Pour combler ce manque, il a fallu commander des emballages de 600ml. Ceux-ci n'ont été que peu dispensés.

Au total, il aura été délivré 1'955 emballages d'eau stérile sur les 4 premiers mois de l'année 2019 et 2'479 emballages sur les mêmes mois en 2020, ce qui nous donne une **augmentation de 27%**

4.5 Analyse des désinfectants pour les mains et de l'éthanol pour les surfaces

Cette analyse se porte sur la fabrication, la consommation et la dispensation des désinfectants pour les mains, ainsi que celle de l'éthanol pour les surfaces.
Afin que cela soit plus représentatif, j'ai effectué l'analyse en nombre de litres.

J'ai donc commencé mon analyse par les désinfectants pour les mains que l'on trouve dans le commerce pharmaceutique. Dans le graphique ci-dessous, vous trouverez les nombres de litres dispensés lors des 4 premiers mois de 2019 ainsi que ceux de 2020.



Au total, la PIC aura dispensé 3'678 litres de désinfectants pour les mains que l'on trouve dans le commerce pharmaceutique, toutes sortes confondues en 2019 et 3'971 litres en 2020, soit seulement **293 litres** de plus et une **augmentation de 7.4%**, ce qui n'est pas très élevé.

Malheureusement, avec la pandémie, le secteur Achats-Distribution de la PIC n'a plus été en mesure de pouvoir fournir ses différents clients avec les désinfectants pour les mains qui se trouvaient dans le commerce.
Il a donc fallu trouver des alternatives de toute urgence. Ces alternatives ont été de solliciter le secteur Fabrication de la PIC, afin qu'il arrive à produire en quantité suffisante, des préparations hydro-alcooliques grâce aux différentes formules de l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) (*annexe 5*) qui ont été mises en ligne et qui sont accessible à tous (*annexe 5*).

Les matières premières utilisées pour la fabrication de ces solutions ont elles aussi été en rupture de stock. Nous avons donc dû commander les mêmes matières premières chez des fournisseurs différents.
Le secteur Fabrication de la PIC a réussi à trouver 3 alternatives concernant les solutions hydro-alcooliques :

- SHA fabriquées et reconditionnées par un tiers suite à une sous-traitance (p. ex : Apolab)
- SHA fabriquées par un tiers (p. ex : Decosept HA) et reconditionnées par la PIC
- SHA fabriquées et reconditionnées par la PIC

La PIC a décidé de nommer ces préparations SHA (Solutions Hydro-Alcooliques) suivi très souvent du nom du fournisseur avec lequel la fabrication a été faite (ex. : Bichsel, Apolab).

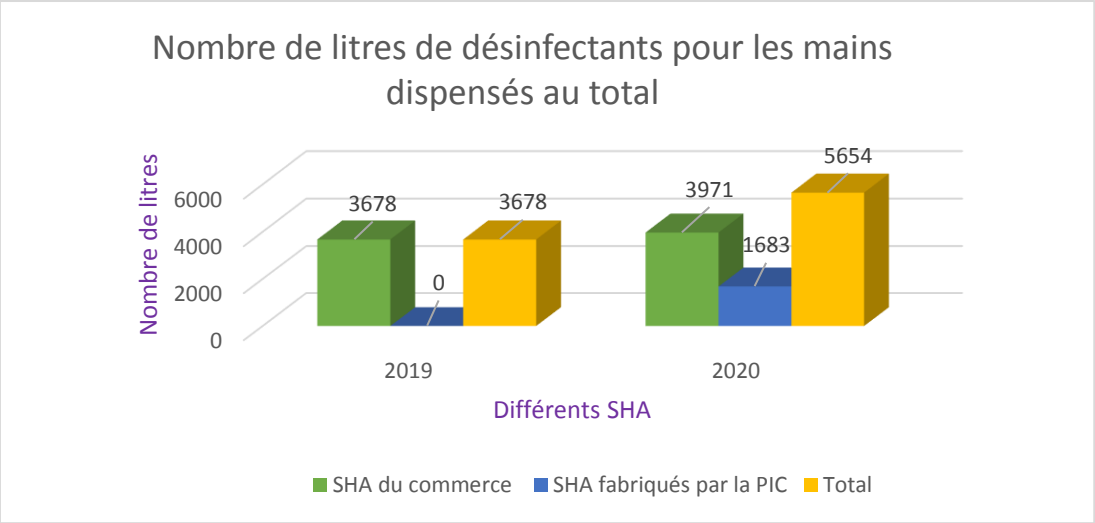
Ci-dessous, un tableau avec les consommations en litres des SHA stockées par la PIC en 2020, car la pandémie n'existait pas encore en 2019, donc il n'y a pas eu besoin de fabriquer ces solutions.

Tableau n°5 : Consommation en litres des SHA

Nom	Nombre de litres
SHA Apolab 100ml	230
SHA Apolab 10l	200
SHA Bichsel 100ml	19
SHA Bichsel 500ml	198
SHA fab PIC : éthanol 500ml	840
SHA fab PIC : F2 isopropanol 500ml	197

En ce qui concerne les préparations de la PIC, il y aura 1'684 litres qui auront été délivrés en 2020.

Ci-dessous, voici un graphique du nombre de litre total de désinfectants pour les mains que la PIC a dispensé.



Au total, il y aura donc 3'678 litres de tous les désinfectants pour les mains confondus (y compris les préparations SHA) qui auront été dispensés en 2019 et 5'654 litres en 2020, soit une **augmentation de plus de 50%**

SHA stocké par la PIC 100ml

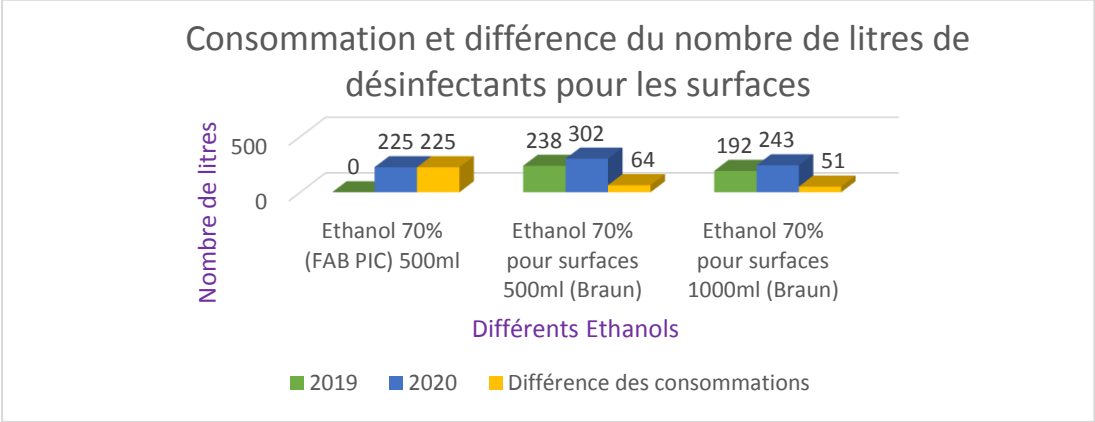
Image 1

SHA stocké par la PIC 500ml

Image 2

Voici maintenant l'analyse portant sur l'éthanol pour les surfaces :

En ce qui concerne l'éthanol pour les surfaces, il n'y a eu que deux fournisseurs principaux. Jusqu'au début de la pandémie, la PIC se fournissait chez BBraun. Malheureusement, ce fournisseur a été très rapidement en manque d'éthanol. Il a donc fallu se « dépanner » chez Bichsel et également conditionner des flacons d'éthanol à la PIC grâce à la matière première commandée chez différents fournisseurs. Par rapport aux désinfectants pour les mains, je peux constater que la différence est plus importante. Il y a 430 litres qui ont été dispensés en 2019 et 770 litres en 2020. Cette différence de **340 litres** représente une **évolution de 79%**.



4.6 Analyse des lingettes désinfectantes pour les surfaces et les écrans

Ma dernière analyse est effectuée sur la dispensation des lingettes désinfectantes pour les surfaces et les écrans. Cette analyse est importante, surtout dans les pharmacies et hôpitaux, car il y un grand nombre d'espaces partagés et surtout une utilisation commune de certains ordinateurs et téléphones au sein de chaque service. Elles sont également utilisées pour désinfecter les dispositifs médicaux, tels que les stéthoscopes après chaque utilisation ou entre deux patients.
Avant la pandémie, la PIC avait en stock les lingettes Bacillol® (boîtes et sachets recharges) pour désinfecter les surfaces et les lingettes Meliseptol® (boîte et sachets) pour désinfecter les écrans, car elles contiennent une plus faible teneur en alcool.

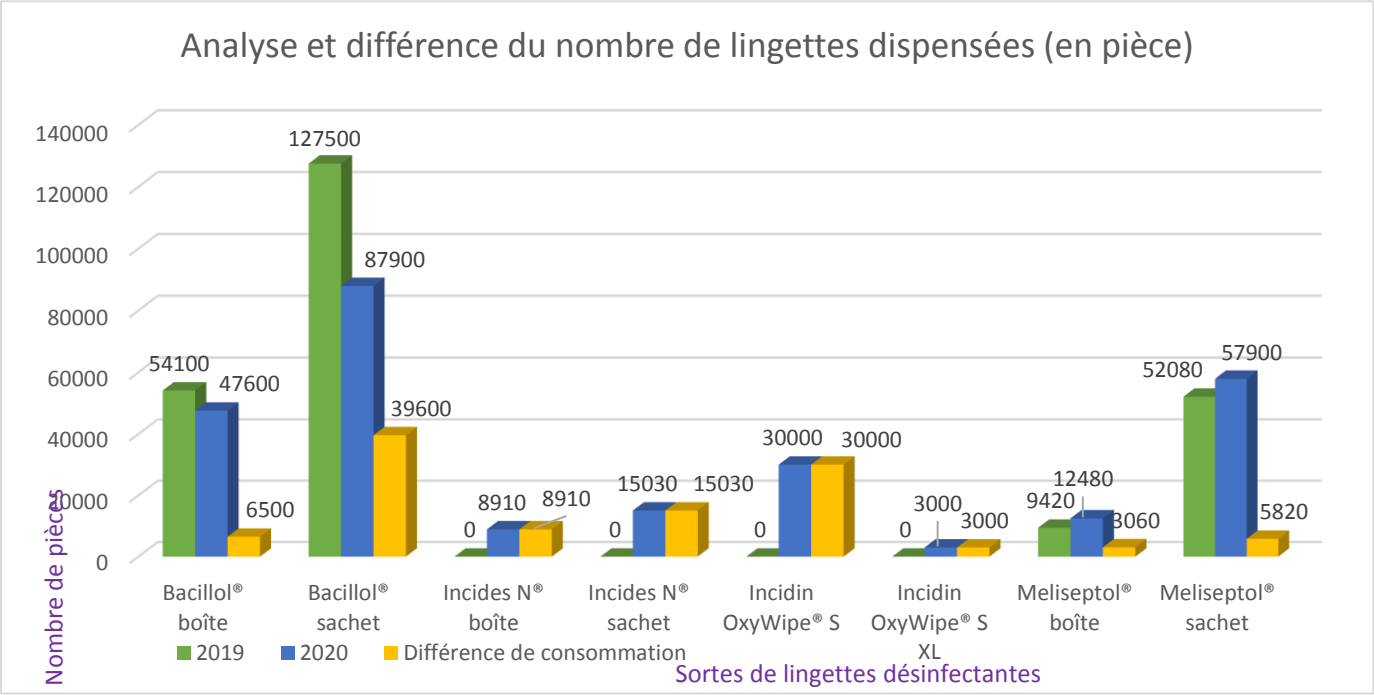
Image 3

Lingettes Bacillol®

Image 4
Lingettes Meliseptol®

Comme pour les désinfectants, les lingettes citées ci-dessus ont également été rapidement en rupture. La PIC a donc trouvé des équivalents mais malheureusement, ceux-ci n'ont également plus été disponibles en très peu de temps. N'ayant pas trouvé d'autres produits à proposer, nous avons été contraints de limiter la consommation dans les différents services et hôpitaux/cliniques que la PIC dessert.

Ci-dessous, un graphique sur la consommation des lingettes toujours sur les 4 premiers mois de 2019 et de 2020.



La consommation des lingettes désinfectantes (toutes sortes confondues) a augmenté de **8.1%**.

La PIC a dispensé 243'100 pièces en 2019 et 262'820 pièces en 2020, cette légère augmentation est due au fait que ces produits ont été difficiles à obtenir sur le marché.

5 DISCUSSION

Les modifications de consommations rapportées ici ne reflètent pas une hausse des patients accueillis à l'hôpital, car le nombre de patients n'a été que de 2% plus élevé sur les mois de janvier, février, mars et avril 2020 que sur les mêmes mois en 2019.

Ci-dessous, vous trouverez les réponses aux objectifs de ce travail, qui étaient mentionnés à la page n°4:

5.1 Réponses aux objectifs (partie 1)

Point a : Suite à la mise en évidence des médicaments qui figurent dans les tableaux et les graphiques plus haut, j'ai pu remarquer que la plupart des médicaments dont la variation augmentait, était bel est bien liée au COVID-19.

Point b : Durant une pandémie liée à un virus, comme celle que nous vivons actuellement, il est important de pouvoir prévoir un stock suffisant de désinfectants en tous genres. Il est également impératif de prévoir un stock plus important d'anesthésiques et de médicaments essentiels pour les pathologies chroniques telles que maladies cardiaques, injections pour le sang et médicaments pour l'administration de patients alités.

En ce qui concerne les désinfectants pour les mains et l'éthanol pour les surfaces, les solutions alternatives ont été de commander chez d'autres fournisseurs et ensuite de les faire fabriquer et/ou conditionner par le secteur fabrication de la PIC.
L'approvisionnement des lingettes pour les surfaces ou pour les écrans, s'est fait à flux tendu, c'est-à-dire qu'il a fallu commander d'autres sortes de lingettes mais, entre-temps, les lingettes que la PIC tient habituellement en stock étaient à nouveau disponibles, et ainsi de suite.
Pour les anesthésiques, les APH responsables des commandes se sont vues devoir commander des stocks beaucoup plus importants que d'habitude, en accord avec les pharmaciens, et chez différents fournisseurs aussi.

5.2 Point c : Développement durable

Image 5

Exemples d'actions mises en place à la PIC :

- Depuis 2010, la PIC a mis en place un système de récupération des médicaments facturés à des résidents des EMS, mais qui appartenaient également à des patients d'autres institutions ou hôpitaux et qui n'ont pas été utilisé. Seuls les produits qui ont une date de péremption de plus d'une année sont conservés. Ces médicaments sont d'abord contrôlés par l'APH qui les reçoit.
  Elle commence par exclure toutes les formes galéniques inadaptées comme par exemple : les pommades, les collyres, les sirops et les solutions buvables. Elle contrôle ensuite la date de péremption et regarde le nombre de comprimés qu'il reste dans la boîte. Une fois tous ces contrôles passés, l'APH place cette boîte dans un bac qui partira pour l'association (à but non lucratif) « *La Pharmacie du Cœur* » via le grossiste Amedis. Cette association récupère les médicaments non-utilisés et les fournit aux personnes les plus démunies du canton de Genève, selon des critères bien précis

- Afin d'éviter le gaspillage médicamenteux, depuis sa création en 1996, la PIC a mis en place un système dit de « *Marché aux puces (MAP)* ». Ce principe consiste à reprendre des boîtes entamées de médicaments hors-liste et non stockés à la pharmacie. Ces boîtes sont utilisées sans être refacturées aux unités, pour rendre service à celles-ci lorsqu'elles ont besoin d'un médicament en urgence. Lorsqu'un médicament est onéreux, nous mettons la mention « *A créditer, si donnons.*» car pour ce type de médicaments, nous créditons au service qui nous a rendu la boîte et nous la refacturons à l'autre unité qui en a besoin.
  Les mouvements sont tout de même effectués sous un numéro de service propre à la PIC afin que les stocks soient corrects (*annexe 6*). Si les APH n'ont pas le temps de faire les mouvements informatiques sur le moment même, elles notent sur une feuille (*annexe 7*) toutes les informations nécessaires afin que l'APH responsable du MAP puisse effectuer les mouvements dans le système Opale. Il en va de même si les APUS (assistante en pharmacie dans l'unité de soins) ou si les infirmiers de nuit viennent à la pharmacie chercher des médicaments dans le MAP.
  En ce qui concerne les médicaments stockés à la PIC, aucune boîte entamée n'est reprise sauf les médicaments onéreux qui se trouvent en temps normal dans le robot.

Actions supplémentaires en lien avec la pandémie :

- La PIC a demandé à tous les services de garder les flacons vides de Sterillium® 100ml et 500ml car ceux-ci ont, comme le reste, été en rupture très rapidement. L'EHC dispose d'un service de stérilisation centrale sur le site de Morges, ce qui a permis à la pharmacie de faire nettoyer et stériliser les flacons vides avant de les remplir à nouveau avec les préparations du secteur fabrication. En plus des bouteilles de SHA 500 ml, les pompes doseuses de ces bouteilles ont aussi manqué. La stérilisation de l'EHC en avait aussi nettoyées et stérilisées plusieurs. Ces pompes qui étaient normalement changées à chaque bouteille, ont dû être utilisées avec parcimonie durant la pandémie (→ changement si pompe souillée ou dysfonctionnelle, changement une fois tous les deux mois).
- La PIC possède un site internet depuis le 4 octobre 2015 (*https://pharmpic.ch/*), régulièrement mis à jour, et accessible à tous (privés et professionnels).
  Durant toute la pandémie du COVID-19, la PIC a fait en sorte de faire passer toutes les informations importantes liées à la pandémie ou non, sur son site internet. Ceci afin d'éviter de devoir imprimer des feuilles, donc gaspiller du papier et également pour être sûr que toute personne puisse bien trouver la bonne information dont il/elle avait besoin.

5.3 Réponses aux objectifs (partie 2)

Point d : En revanche, l'analyse effectuée montre que, sur les mois de janvier, février, mars et avril 2020, qui sont les premiers mois du début de la pandémie de COVID-19, la majorité des médicaments dont la consommation diminuait, n'est pas en lien avec la pandémie. Il m'est donc difficile d'établir une liste de médicaments « non-essentiels ».

Néanmoins, je peux expliquer une augmentation de consommation de médicaments moins élevée que prévue, du fait que, durant la 1ère vague de la COVID-19, les interventions chirurgicales électives qui pouvaient être reportées ont été annulées et que cela a pu participer à une augmentation modérée et non marquée de la consommation de certains médicaments (ex. anesthésiants, …)

Point e : L'augmentation de la classe des maladies infectieuses semble légitime lors d'une pandémie (utilisation d'antibiotiques dans le cadre de surinfections bactériennes) car, au début de la pandémie, comme le COVID est un virus, beaucoup d'antibiotiques ont été dispensés assez rapidement aux patients afin d'éviter d'éventuelles surinfections. Cela a ensuite été abandonné par la suite.
L'utilisation de « Reins et solutions de substitution » reflète certainement des patients plus lourds, qui nécessitent un apport en électrolytes.

En plus de ces classes dont l'augmentation de consommation semble être logique, mon travail montre que l'hôpital a hébergé plus de patients qui ont des comorbidités les mettant à risque de COVID. Je peux ainsi expliquer une hausse des dispensations de Beloc Zok®, Eliquis® et Clopidogrel®.

6 CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Ce travail a permis de démontrer que, malgré une pandémie aussi importante, avec tous les aspects économiques, écologiques et sociaux qu'elle a pu engendrer, il n'y a eu vraiment que très peu de variations de dispensations de médicaments sur les 4 premiers mois de l'année 2020 par rapport à celle de 2019 au sein de la PIC.
Par contre, au fil du temps, la pandémie a su prendre de l'ampleur, sur tous les aspects exposés plus haut et surtout sur l'aspect médical. S'il fallait refaire la même analyse sur les autres mois de l'année 2020, les résultats seraient, je pense, complètement différents. Car, il faut se rappeler qu'au moment où j'ai réalisé ce projet, le monde a déjà connu deux « vagues » de COVID-19.
L'OFSP demande aux pharmacies de déclarer les stocks de médicaments critiques pour le COVID depuis août 2020. Cette déclaration est faite de manière hebdomadaire en début de chaque semaine. Cette liste de l'OFSP est donc complémentaire aux médicaments que ce travail incite à suivre, mais elle n'inclus pas, par exemple, les eaux stériles pour inhalation, les SHA et les lingettes car ces produits sont indispensables à la vie hospitalière.

Ce travail m'a permis d'effectuer une analyse complète de médicaments en me basant sur le logiciel Opale et en choisissant mes propres critères, alors que je n'avais jamais eu l'opportunité de faire ceci auparavant. Cela m'a également permis de me familiariser avec le logiciel Excel et découvrir d'autres fonctionnalités du logiciel Word qui m'étaient jusqu'à présent inconnues.

J'espère qu'à l'avenir, ce travail pourra également permettre à tout un chacun de reproduire la même chose en période de crise grâce aux éléments clés que ce dossier aura pu apporter.

REMERCIEMENTS

Je tenais à remercier mes parents pour leurs encouragements, leur soutien, et leur engagement à me laisser suivre la voie que je voulais, ce qui m'a permis de faire cette formation. Ces remerciements vont également à mon compagnon qui a réussi à me supporter durant cette période moins évidente.

Je tiens également à remercier toutes mes collègues de la PIC, j'ai nommé : Isabelle, Béatrice, Céline, Sarah, Corinne, Laure, Ana, Jasmina, Alexandra, Alissia, Anne-Laure, Aurélie, Corinne, Elodie, Laetitia, Monique, Noura et Noémie qui m'ont également soutenu lors de mon travail de diplôme et qui ont accepté de me prêter leur mémoire et un peu de leur temps afin de pouvoir réaliser ce travail. Sandra, la première assistante de la PIC, qui, entre autre, gère les plannings des APH et grâce à qui j'ai pu rapidement trouver les 10 jours pour réaliser mon travail pratique.

Mon pharmacien référent, Nicolas Schaad qui est également le responsable de la PIC, qui m'a beaucoup aidée grâce à ses connaissances, sa facilité à manier l'informatique et qui a su trouver le temps nécessaire et suffisant à me consacrer afin que je puisse réaliser ce travail.

7 BIBLIOGRAPHIE

- COVID-19: Que sait-on aujourd'hui sur ses différentes séquelles ? *Jean-Yves Nau, 5 août 2020, REV MED SUISSE 2020; VOLUME 16. 1466-1467*
- Coronavirus (COVID-19), *27 JANVIER 202*, *Infovac – Centre de Vaccinologie CMU – 1 Michel Servet – CH-1211 Genève*
- Le Temps, Sciences, Comment le coronavirus s'attaque à l'entier de notre corps, *Sylvie Logean, Publié jeudi 23 avril 2020*
- L'aide et la mémoire de mes collègues (étant donné que j'ai débuté ma fonction au sein de la PIC en avril 2020)
- Les Pharmacies du cœur à Genève : un partenariat médecins-pharmaciens pour favoriser l'accès aux médicaments, *Marius Besson, Yves Jackson, Philippe Gerstel, Gérard Bédat, 24 septembre 2008, REV MED SUISSE 2008; VOLUME 4. 2054-2058*
- Pharmpic.ch, Manuel des Médicaments Injectables (MMI), *Noémie Marcoz, 4ème Edition, mai 2020*
- HUG Oxygénothérapie au SMIG et unités de Soins Intermédiaires dans le cadre d'une insuffisance respiratoire hypoxémique COVID-19, *D.Adler, N.Dousse, P.Gasche, F.Boroli, C.Marti, date création : 26.03.2020 ; version actuelle : 16.02.2021*
- Oxygénothérapie adulte à Genève aux HUG, *18.06.2020*
- COVID-19 : Prise en charge aux soins intensifs, *Dr MARIE KRÄHENBÜHLa , Pr MAURO ODDOa , Drs LISE PIQUILLOUDa,* et Dr OLIVIER PANTETa,* 29 AVRIL 2020, REV MED SUISSE 2020; VOLUME 16 : 863-8*

7.1 Liens des images utilisées

1) Photo des flacons de la PIC, que j'ai prise à partir de mon téléphone portable
2) Photo des flacons de la PIC, que j'ai prise à partir de mon téléphone portable
3) https://www.google.com/url?sa=i&url=https%3A%2F%2Fwww.ivf.hartmann.info%2FfrCH%2Frecherche%3Ftx_solr%255Bq%255D%3Dsurface&psig=AOvVaw1xoU3YuX3IFb6_v9kTYZ45&ust=1621426248831000&source=images&cd=vfe&ved=0CAIQjRxqFwoTCMDaws6Z0_ACFQAAAAAdAAAAABAJFdsd
4) https://www.google.com/aclk?sa=l&ai=DChcSEwjbgLDmmdPwAhWmAwYAHSvfCMYYABAEGgJ3cw&sig=AOD64_2kznzdj443aOfN6_BJOAmreC0GfA&adurl&ctype=5&ved=2ahUKEwink6bmmdPwAhUugc4BHVCsAYgQvhd6BAgBEEI
5) https://www.google.com/url?sa=i&url=http%3A%2F%2Fla-perle-de-thau.com%2Fdeveloppementdurable%2F&psig=AOvVaw0J4C8K3HhVxE9OerIMjCwm&ust=1621426374337000&source=images&cd=vfe&ved=0CAIQjRxqFwoTCNirj42a0_ACFQAAAAAdAAAAABAE

8 ANNEXES

8.1 Annexe 1 - Gestion de stock 01.05 (réalisé par Elodie Weibel, pharmacienne clinicienne à la PIC)

Désignation		Qté en stock	Qté alarme	Nvelle qté alarme	Qté de commande	Multiple de c	stock max	qté max en mois	Qté mensuelle	Qté mensuelle MARS 2020	Du ré e	Conso MARS 2020 par DCI	Utilisation clinique	Dose en stock [mg]	Temps en mois où le produit est manquant	Stock actuel clinique - utilisation pour x [heures, patients]	fiche info de rupture	fiche info de fin de rupture	Commentaires	Commande en cours
DORMICUM 15mg/3ml i.v. i.m. rectale amp 3ml (eo 5)	a	120								10		4930 mg	**Weibel Elodie:** nbr de patients de 90kg pour 15 jours avec 0.2mg/kg/h en utilisant que les ampoules à 15mg/3mL	47700		6.63	envoyée	rupture en cours		
DORMICUM 50mg/10ml i.v. i.m rect amp 10ml (eo 5)	a	60	16	31	30		61	2.0	30	36		4930 mg	Bolus : 2.5 à 5mg ou 1-4mg chaque 1h . Dose d'entretien : 0.5-6mg/h ou 0.02-0.1mg/kg/h (Réf : Thomas J, Critical Care; Henry Paw, Drugs in Intensive Care). 0.1*70*72 =504mg pour 3 jours de ttt de 70kg. Selon Michèle BOVI: 3-6mg/h en moyenne. Selon document GSASA : 0.2mg/kg/h. Pour un patient de 90kg = 480mg/24h. Durée moyenne 10-20j mais compter 15j selon NS(obtention max de stock dès le 08.04 = 15 jours de stock). =7200mg. Vu avec NS: considerer 30 lits de SI	**Weibel Elodie:** nbr de patients de 90kg avec 0.2mg/kg/h durant 36h avec tout le stock (y compris 5mg/5mL qui implique de casser beaucoup d'ampoules)		38.22			informations deja faite - utilisation des 15mg/3mL . Distribuée le 31.03.2020. On utilise 3x plus de 15mg/3mL dans les pousses seringues. au 16.04: Appro possible chez Accord, Sintetica, CHUV (qui a reçu toute la commande cps citopharma) . Bichsel en a aussi à dispo en 50mL, pour le moment on dit pas interessé en attendant de vider les stocks de 15mg/3ml (vu avec NS).	Commande à faire chez Sintetica pour la suite (livraison mi avril) cps citopharma: a tout livré au CHUV, voir avec eux. Production par Bichsel oui si besoin (mais pas necessaire le 15.04)
DORMICUM 5mg/5ml PM i.v. i.m. rect amp 5ml (eo 10)	a	860								296		4930 mg								
DORMICUM 5mg/ml i.v. i.m. rectale amp 1ml (eo 10)	a	210								33		4930 mg							géré seul car concentration peu pratique pour les pousse. Plutôt en anesthésie	
MIDAZOLAM Sintetica sol inj 15mg/3ml (eo 10)	a	3060					###			100		4930 mg	comme 948			1060.0			comme si on avait l'équivalent en 50mg/10mL (3x moins)	
MIDAZOLAM Accord sol inj 50mg/10ml (eo 10)		200											comme 1904							
AMIODARONE ratiopharm 150mg/3ml amp (eo 5)		210		560									900 mg/24h aux SI de Nyon mais possibilité de monter à 1200 mg/24h. Par patient, necessite donc 6 à 8 ampoules par 24h.				envoyée		En rupture, appro contingenté.	
AMIODARONE Labatec sol inj 150mg/3ml (eo 10)		#N/A															envoyée		prochain lot fin mai	
CORDAREX amp 150mg/3ml (eo 6)		78															envoyée			
CORDARONE sol inj 150mg/3ml amp 3ml (eo 6)		30															envoyée		Prochain lot fin avril (30,04)	
CORDARONE eurimpharm amp 3ml (eo 6) pharmavertrieb		0															envoyée		nouveau produit en attente de reception	
ACTEMRA conc perf 400mg/20ml flac 20ml	aa	28							40	0									aucune qté de gestion pour le moment : médicament cher +++ ! A suivre . 01.04 - SI vont commencer à utiliser ! Commande de 40 unités en cours. 400, 600 ou 800 mg seront administrés (dose Banding voir fichier)	

Weibel Elodie: Suivre tous les jours : pas de qté d'alarme

Désignation		Qté en stock	Qté alarme	Nvelle qté alarme	Qté de commande	Multiple de c	stock max	qté max en mois	Qté mensuelle	Qté mensuelle MARS 2020	Du ré e	Conso MARS 2020 par DCI	Utilisation clinique	Dose en stock [mg]	Temps en mois où le produit est manquant	Stock actuel clinique - utilisation pour x [heures, patients]	fiche info de rupture	fiche info de fin de rupture	Commentaires	Commande en cours
ACTEMRA conc perf 200mg/10ml flac 10ml		15																		
ALUVIA/KALETRA cpr pell 200mg/50mg (eo 120)	aa	480	241	241	120		361	1.5	240	#N/A									Commandé auprès de la pharmacienne cantonale. Reçus. Surveillance de la consommation	
PLAQUENIL cpr pell 200mg (eo 30)	aa	402	300		600		600	0.8	720	2097									Géré comme un stup dès 24.03.20. A privilégier si dispensation hors COVID.	au CHUV le 08.04.20
HYDROXYCHLOROQUINE Zentiva cpr pell 200mg (eo 30)		2070																		
HYDROXYCHLOROQUINE SULFAAT Teva 200mg cpr		2100																	Non autorisé en Suisse habituellement, à eviter pour patients non COVID.	
NIMBEX amp 10mg/5ml (eo 5) Pharmavertrieb !	b	700												8900						
NIMBEX sol inj 5mg/2.5ml amp 2.5ml (eo 5)	b	380					0	0.0	20	20			Difficulté d'approvisionnement ++++, curarisation moyenne 3mcg/kg/min . 90kg = 16.2mg/h . 72h = 1166mg = 234 amp. Si 1mcg/kg/min = 78 amp. Selon document GSASA : 10mcg/kg/min. 1300mg/24h pour un patient de 90kg. Durée de 5 jours : 6500mg	8900		549.3				
NIMBEX sol inj 20mg/10ml amp 10ml (eo 5)	b	#N/A					0	0.0	250	5	97		curarisation moyenne 3mcg/kg/min . 90kg = 16.2mg/h . 72h = 1166mg = 59 amp. Si 1mcg/kg/min = amp.		#N/A	FAUX	envoyée	rupture en cours	Prochaine commande pour nous selon tel ! Demandé de nouveau le 20,04: sont toujours en rupture! Ce dosage ne serait plus disponible nulle part.	
ESMERON amp 50mg/5ml	c	1850					0	0.0	770	380										
ESMERON amp 100mg/10ml	c	200	16	16	30	5	46	0.2	220	210						détaillé par boîte de 10 pièces.			De temps en temps reception	
													Dose de charge : 0.6mg/kg. Entretien 5-12mcg/kg/min. Selon Michèle BOVY, on peut aussi utiliser que des bolus. Uptodate dit, dose de charge 0.6mg/kg puis 0.2mg/kg si nécessaire. Bolus chaque 2 heures ? _ 50-100mg / bolus = 1200mg par 24h ---- versus 12*70*60=50.4mg/h = 1200mg par jour = 2400mg/48h - Selon document GSASA ; dose usuelle : 16mcg/kg/min : 2000mg/jour pour un patient de 90kg							

introduite !!!

Weibel Elodie:
nbr d'heures de perfusion en stock à 3mcg/kg/h, patient de 90kg (dose plus faible que celle transmise par la GSASA).

Weibel Elodie:
nombre de jour de ttt pour un patient de 90kg avec un débit de 10mcg/kg/min

mL se prépare avec 20amp de
tente de distribution

navertrieb ; pas de nouvelles.

Weibel Elodie:
nbr de patients si bolus de 100mg chaque 2h pendant 24h
(1200MG/24h)

Désignation		Qté en stock	Qté alarme	Nvelle qté alarm	Qté de commande	Multiple de c	stock max	qté max en mois	Qté mensuelle	Qté mensuelle MARS 2020	Du ré e	Conso MARS 2020 par DCI	Utilisation clinique	Dose en stock [mg]	Temps en mois où le produit est manquant	Stock actuel clinique - utilisation pour x [heures, patients]	fiche info de rupture	fiche info de fin de rupture	Commentaires	Commande en cours
ROCURONIUM Fresenius 50mg/5ml (eo 10)	c	640	100	400	400		800	2.3	350	380			Dose de charge : 0.6mg/kg. Entretien 5-12mcg/kg/min. Selon Michèle BOVY, on peut aussi utiliser que des bolus. Uptodate dit, dose de charge 0.6mg/kg puis 0.2mg/kg si nécessaire. Bolus chaque 2 heures ? _ 50-100mg / bolus = 1200mg par 24h ---- versus 12*70*60=50.4mg/h = 1200mg par jour = 2400mg/48h - Selon document GSASA ; dose usuelle : 16mcg/kg/min : 2000mg/jour pour un patient de 90kg	365500		304.5833333	à faire		livraison prévue le 09.04	
ROCURONIUM Fresenius 100mg/10ml (eo 10)	c	2210	51	150	100		250	1.1	220	210						36.55				
Atracurium HUG/CHUV 1000mg/100mL	d									0				0		0			Initialement discuté de fabriqué mais en suspend actuellement. EW 31.03.2020 (72h pour un patient = 3000mg donc 3 pièces de 100mL. 250 ampoules seraient ok pour traiter 82 patients pendant 72h)	
TRACRIUM sol inj 25mg/2.5ml amp (eo 100) !!!	d	200								110							en attente d'envoi	rupture en cours	A mettre dans des sachets opaques et distribuer par 5 ampoules.	
TRACRIUM sol inj 25mg/2.5ml amp 2.5ml (eo 5)	d	215								15			0.5mg/kg puis 10mcg/kg/min, Utilisation de 2000mg par patient pendant 48h. Débit d'entretien : (10*70*60)/1000= 42mg/h = 4.2mL/h. Selon document GSASA, dose en continu plus élevée de 20mcg/kg/min (2x plus). Pour un patient de 90kg = 2400mg/24h. Durant 5 jours.	22000		1.8333	en attente d'envoi	rupture en cours	Selon tel ASPEN 01.04 . 35pces dispo	
TRACRIUM sol inj 50 mg/5ml 5 amp 5 ml	d	250								#N/A							en attente d'envoi	rupture en cours		
MIVACRON sol inj 10mg/5ml amp 5ml (eo 5)	e	135	5		25		25	#DIV/0!		#N/A			5-8mcg/kg/min: pour un patient de 70kg pendant 1h : 33.6mg/h. Durant 48h = 1610mg	4250		2.64	à faire			
MIVACRON sol inj 20mg/10ml amp 10ml (eo 5)	e	145	0	90	90		180	#DIV/0!		20							à faire			
SUCCINOLIN sol inj 100mg/2ml amp 2ml (eo 10)	f	420	21		20		20	0.2	120	70			une ampoule un patient en anesthésie. Donc stock suffisant !	620		5.167	envoyée	rupture en cours	équivaut à 1patient = 1 amp pour le remplacement de 10732	

Désignation		Qté en stock	Qté alarme	Nvelle qté alarme	Qté de commande	Multiple de c	stock max	qté max en mois	Qté mensuelle	Qté mensuelle MARS 2020	Durée	Conso MARS 2020 par DCI	Utilisation clinique		Dose en stock [mg]	Temps en mois où le produit est manquant	Stock actuel clinique - utilisation pour x [heures, patients]	fiche info de rupture	fiche info de fin de rupture	Commentaires	Commande en cours
SUCCINOLIN sol inj 100mg/2ml amp 2ml (eo 100)	f	200							120	#N/A								envoyée	rupture en cours	Décidé de les détaillé par boîte de 10 pièces.	
SUXAMETHONIUM sol inj 10mg/ml ser pré 10ml	f	27	20		40		40	0.3	120	126								envoyée	rupture en cours	50 en commande mais 3 semaine de déal Utilisation de 5269 entre temps	
PROPOFOL 1% MCT Fresenius 200mg/20ml fl (eo 5)	g	2665	100	2200	1000		###	2.9	1100	995					1133000		43.71141975	envoyée	rupture en cours	stock ok le 15.0	
PROPOFOL 1% MCT Fresenius 500mg/50ml fl (eo 10)	g	0	375	450	500		950	#DIV/0!		1050								envoyée		stock ok le 15.0	
PROPOFOL 2% MCT Fresenius 1000mg/50ml 50ml (eo10)	g	0	21		30		30	0.8	40	125								envoyée			
PROPOFOL LIPURO 1% amp 20ml	g	3000								0								envoyée		stock ok le 15.0	
PROPOFOL LIPURO 1% fiole 50ml	g	2670					0	#DIV/0!		0			si patient COVID : 50ml/h = 500mg/h !! Donc stock restreint ! Possible qu'il y ait 10 patients en même te avec ces doses ! 14 patients à Nyon Voir dossier SI CC. Dans doc "**GSASA**" (envoi pa le 08.04), les doses proposées sont de 50mcg/kg/ calcul pour un patient de 90kg : 270mg/H = 6480mg/24h. Pour 15 jours = 96000mg			13.90625	envoyée		stock ok le 15.04	
PROPOFOL LIPURO sol inj 2% fl 50ml	PC	300																envoyée		à garder en attendant de passer les stocks de 1% (Recofol en premier)	
RECOFOL N 1% amp 20ml		2265																envoyée		Recofol à dispenser en 1er	
DEXDOR conc perf 200mcg/2ml amp 2ml (eo 5)		755		171	200		371	2.5	150	180										Allons recevoir EO de 25	
KETAMIN Sintetica sol inj 10mg/ml amp 10ml (eo 10)		900	56	156	150		306	2.4	130	180			Selon discussion de CC avec les soins de Nyon: 5mg/h. Donc équivalent à 2 amp par 24h(=120mg)		90000	450	750			commande 400 unités le 16.04.	

Weibel Elodie:
Nbre de patient de 90kg traitables pendant 96h avec une dose de 50mcg/kg/min.
Correspond à 270mg/h

(Stmt avec les amp à 20mL et sans compter celle de 50mL)

Weibel Elodie:
100mcg/h pendant 24h

Désignation		Qté en stock	Qté alarme	Nvelle qté alarme	Qté de commande	Multiple de commande	stock max	qté max en mois	Qté mensuelle	Qté mensuelle MARS 2020	Durée	Conso MARS 2020 par DCI	Utilisation clinique	Dose en stock [mg]	Temps en mois où le produit est manquant	Stock actuel clinique - utilisation pour x [heures, patients]	fiche info de rupture	fiche info de fin de rupture	Commentaires	Commande en cours
KETAMIN Sintetica sol inj 50mg/ml amp 2ml (eo10)		100	5		10		10	1.0	10	0			Selon soins de Nyon: 1.2 ampoules par jour (120mg/jour)	3000					Ajouté car liste HUG à recommander ? 07.04 (EW) . Peu utilisé en ce moment. Surtout pour antalgie.	
FENTANYL Sintetica sol inj 0.5mg/10ml amp (eo 10)		1930	350	350	500		850	0.8	1040	1040			Selon discussion de CC avec les soins de Nyon: 50-100 mcg/h. Donc équivalent à 5 amp par 24h.	965	=	386				
AZITHROMYCINE Mepha lactabs 250mg (eo 6)	h	420								18			Utilisation d'une dose de 500mg/j durant 5 jours. Attention, 31.03.20 300 pièces réservées pr Nyon qui restent le stock OPALE mais sont soustraitent dans le calcul des doses dispo !	483		96.6			Attention 300 pièces pour NYON mais toujours comptées dans OPALE (on devrait les retirer du stock). Info voir avec Céline si nécessaire	
AZITHROMYCINE Sandoz cpr pell 250mg (eo 6)	h	774	90	181	240		421	2.3	180	606									Utilisation à l'EHC = 1 boîte = 1 patient !!! (6pièces)	
AZITHROMYCINE Sandoz cpr pell 500mg (eo 3)	h	36					0	#DIV/0!		93										
AZITHROMYCINE Sandoz susp 200mg/5ml 30ml	h	37								9			gonflé un peu les stock mais pas très utilisé en principe !						gonflé un peu les stock mais pas très utilisé en principe !	
REMIFENTANIL Fresenius flac 2mg (eo 5)	i	50							15	#N/A			pas de quantité de gestion inscrite ! A suivre !				à faire		08.04: Demandé renseignements par mail (non joignable par tel) sur la commande en cours	
REMIFENTANIL Fresenius flac 5mg (eo 5)	i	50								#N/A							à faire		08.04: 50 ampoules seront livrées le 09.04	
ULTIVA amp 1mg	i	35	5	15	15	5	30	1.5	20	15									pas de livraison avant 10.04.2020. Selon tel ASPEN 01.04 . 5pces dispo	
ULTIVA amp 2mg	i	20	6	15	15	5	30	2.0	15	20									pas de livraison avant 10.04.2020. Selon tel ASPEN 01.04 . 5pces dispo	
ULTIVA amp 5mg	i	0					0			#N/A									pas de livraison avant 10.04.2020	
ISUPREL conc perf 0.2mg/ml amp 1ml (eo 5)		75					0	#DIV/0!		15										
AEROCHAMBER PLUS Flow-Vu sans masque bleu	i	215	30	60	60		120	1.7	70	227									Pas de problème de stock au 16.04 (commandes restreintes mais livraison ok)	
ATROVENT N aéros doseur 10ml	i	113	2	8	8		16	2.0	8	42										
AXOTIDE 250 nébuliseur doseur	i	222	2	3	4		7	2.3	3	8										
BERODUAL N aéros doseur 10ml	i	164	2		3	3	3	#DIV/0!		0									prit en cas de rupture de atrovent et ventolin !	
VANNAIR 200/6 aéros doseur 120dos	i	219	2	19	20		39	2.0	20	53										
VENTOLIN aéros doseur 100mcg 200dos	i	524	31		100		100	0.8	130	300										
PIPERACILLIN TAZOB. Sandoz 4.5 g (eo 10)	l	1868		800	1000		###	2.0	900	2100										

Désignation		Qté en stock	Qté alarme	Nvelle qté alarme	Qté de commande	Multiple de commande	stock maxi	qté max en mois	Qté mensuelle	Qté mensuelle MARS 2020	Durée	Conso MARS 2020 par DCI	Utilisation clinique	Dose en stock [mg]	Temps en mois où le produit est manquant	Stock actuel clinique - utilisation pour x [heures, patients]	fiche info de rupture	fiche info de fin de rupture	Commentaires	Commande en cours
PIPERACILLIN TAZOBAC Sandoz 2.25 g flac	l	80																		
PIPERACILLIN/TAZOB. Fresenius 2.25 g flac	l	74	40				###	12.0	150	306										
PIPERACILLIN/TAZOB. Fresenius 4.5 g flac	l	0	675	800	1000	64	###	#REF!	830	1098	21				-0.70					
CEFTRIAXON Labatec subst sèche 1g flac (eo 10)	n	1740	150	350	400		750	2.1	360	360										
CEFTRIAXON Labatec subst sèche 2g flac (eo 10)	n	481	311	701	840		1541	2.2	700	700	82				-2.05				**communiquer aux services quand la situation est stable. Pour le moment économie du 2gr en utilisant +**	
AUGMENTIN subst sèche 1.1 g enf flac (eo 10)	o	200	50						40	#N/A									Ne plus commander du 1.1! C'est le médicament pédiatrique !	
CO AMOXI Mepha subst sèche 1100mg flac (eo 10)	o	93							40	40									remplacé par 358	
CO AMOXI Mepha subst sèche 1200mg flac (eo 10)	p	0	151		560		560	0.5	1200	1240							envoyée	rupture en cours	12232 augmentin (en remplacement de 4796). Info diffusée le 02.04.2020	
AUGMENTIN subst sèche 2.2 g adult flac (eo 10)	q	4290								#N/A										
CO AMOXI Mepha subst sèche 2200mg flac (eo 10)	q	2150	220	1300	1300		###	2.2	1200	1510									en commande : 27.03.2020 1800pces, en attente de la réponse 01.04	
FORTAM subst sèche 2g flac		163								167									30 en commande chez alloga-glaxo le 08.04	
VFEND subst sèche 200mg amp		0																	Traitement en cours à Nyon. Depannage au CHUV . Stock ok le 15.04.	
BACILLOL tissues désinfection surfaces boîte	s	0					0	#DIV/0!		18200										
BACILLOL tissues désinfection surfaces recharge	s	0					0	#DIV/0!		17000										
INCIDES N chiffons désinfection boîte (eo 90)	s	90																	Reçues pour remplacer les INCIDIN	
INCIDES N chiffons désinfection recharge (eo 90)	s	440					0	#DIV/0!		#N/A									Reçues pour remplacer les INCIDIN	
INCIDIN Oxywipe S 6 x 100 pce	s	0					0	#DIV/0!		0									Manque	
DOPAMIN Sintetica sol perf 250mg/10 ml (eo 10)		22	1	11	10				20	20										
Eau sterile pour inhalation 325ml (Kendall)		1247	340		600		600	0.5	1200	853									En attente rep des hygienistes pour connaître les utilisations selon services + maj du fichier	800 en attente chez Medtronic. Disponible fin avril/debut mai, à confirmer.
Eau stérile pour inhalation 600ml (Kendall)		600																	En attente rep des hygienistes pour connaître les utilisations selon services + maj du fichier	Services Medecine Morges et GHOL interessés, SI EHC ok.
Eau stérile pour inhalation 1000ml (Kendall)		296																	En attente rep des hygienistes pour connaître les utilisations selon services + maj du fichier	Qui pourrait les utiliser??? Vu avec S.Roux de Chir2, doit me rappeler.

Désignation		Qté en stock	Qté alarme	Nvelle qté alarm	Qté de commande	Multiple de c	stock max	qté max en mois	Qté mensuelle	Qté mensuelle MARS 2020	Durée	Conso MARS 2020 par DCI	Utilisation clinique	Dose en stock [mg]	Temps en mois où le produit est manquant	Stock actuel clinique - utilisation pour x [heures, patients]	fiche info de rupture	fiche info de fin de rupture	Commentaires	Commande en cours
Eau stérile pour inhalation 1500ml (Kendall)	PC	14																		Utilisé en Chir 1 et 2.
QUETIAPINE Sandoz cpr 25mg (eo 60)		6960	900	4501	6000	60	###	2.3	4500	4920									commande demandée le 03.04.	
XARELTO cpr pell 20mg (eo 28)		2100					0	#DIV/0!		1120										
ACTILYSE subst sèche 10mg c solv amp		11	1	3	3		6	2.0	3	7										
ACTILYSE subst sèche 20mg c solv amp		17	2	3	1		4	1.3	3	4										
ACTILYSE subst sèche 50mg c solv amp		11	1	4	1		5	1.7	3	2										
AMLODIPINE MEPHA cpr 5mg (eo 30)		3120	601	2001	2400	30	###	2.2	2000	2850										
AMLODIPINE MEPHA cpr 10mg (eo 30)		2940	601	1501	1500		###	2.3	1300	1620										
ATORVASTATINE Sandoz cpr pell 20mg (eo 30)		3450	450	1320	1800		###	2.1	1500	1290										
ATORVASTATINE Sandoz cpr pell 40mg (eo 30)		3030	540	2001	2400		###	1.8	2500	3720										
BACTRIM conc perf 400/80mg i.v. amp 5ml (eo 10)		180	51		80		80	4.0	20	0										
BEN-U-RON supp 1000mg adult (eo 10)		130	51	81	100	10	181	2.6	70	180										
CALCIPARINE 5000U/0.2ml s.c. ser prê 0,2ml (eo 10)		2750	300	1400	3000	10	###	3.3	1350	1500										
CALCIUMGLUCONAT 10% amp 10ml (eo 20) pharmavertrie		380	200	200	400	20	600	8.6	70	100										
CEFEPIME OrPha subst sèche 2g flac (eo 5)		145	50	51	100		151	2.5	60	67										
CLAMOXYL subst sèche 1g flac (eo 10)		368	30		100		100	2.9	35	20										
CLARITHROMYCINE Sandoz cpr film 500mg (eo 20)		720	81	381	300		681	1.8	370	1160									discussion d'utiliser plutôt azithro	
CLEXANE MULTI sol inj 300mg/3ml flac 3ml		378	61		250	181	250	1.1	220	218							validée		demandé de commandé en Allemagne ? Pas dispo. EN Suisse : Pas dispo avant mai 2020. En attendant commande des seringues pré remplies. INFO faite mais pas encore envoyée. Le 16.04: stock dispo dans la limite des stocks mensuels. Commande de 300 unités passée.	
CLEXANE sol inj 20mg/0.2ml ser prê 0.2ml (eo 10)		1383	201		500		500	1.1	470	480							attente d'envoi			

Désignation		Qté en stock	Qté alarme	Nvelle qté alarm	Qté de commande	Multiple de c	stock max	qté max en mois	Qté mensuelle	Qté mensuelle MARS 2020	Du ré	Conso MARS 2020 par DCI	Utilisation clinique	Dose en stock [mg]	Temps en mois où le produit est manquant	Stock actuel clinique - utilisation pour x [heures, patients]	fiche info de rupture	fiche info de fin de rupture	Commentaires	Commande en cours
CLEXANE sol inj 40mg/0.4ml ser prê 0.4ml (eo 10)		4111	1001	4301	4500		###	1.8	5000	5087							attente d'envoi		stock ok	
CLEXANE sol inj 60mg/0.6ml ser prê 0.6ml (eo 10)		360								211							attente d'envoi			
CLEXANE sol inj 80mg/0.8ml ser prê 0.8ml (eo 10)		110							0	#N/A							attente d'envoi			
CLEXANE sol inj 100mg/ml ser prê 1ml (eo 10)		60								#N/A										
CO AMOXI Mepha lactabs PER OS 1000mg (eo 20)		1940	160	1000	1200		###	2.2	1000	1040										
DAFALGAN cpr 500mg (eo 100)		148100	5501		60000		###	1.4	42000	52200										
#N/A		#N/A	3		5		5	2.5	2	3										
DIAMOX cpr 250mg (eo 25)		398	100		150		150	6.0	25	50										
ELIQUIS cpr pell 5mg (eo 56)		1512	224		1120		1120	#DIV/0!		1848										
ESOMEP MUPS cpr 20mg (eo 28)		1204	141	421	420		841	2.1	400	476										
ESOMEP MUPS cpr 40mg (eo 28)		1232	197	645	420		###	1.6	650	1008										
FENTANYL Sintetica sol inj 0.1mg/2ml amp (eo 10)		890	200		500	10	500	1.4	350	260										
FREKA CLYSS clistère 20 fl 133 ml		400	41	201	200		401	2.4	170	280										
HALDOL cpr 1mg (eo 50)		1950	501	601	1500	50	2101	2.6	800	100										
HALDOL gouttes 2mg/ml 30ml		43	8	15	20		35	1.9	18	21										
HALDOL sol inj 5mg/ml i.m. amp 1ml (eo 5)		290	46	76	200	5	276	2.8	100	195										
HEPARINE SODIQUE flac 20'000UI 48ml BICHSEL		1099	251	251	2000	10	###	9.8	230	243										
IMIPENEME CILASTATIN Labatec 500mg fl (eo 10)		690	201		450		450	2.4	190	140										
INSULINE ACTRAPID HM amp 1000UI/10ml		25	6		10		10	1.0	10	16										
IPRAMOL Steri Nebs sol inhal 2,5ml amp (eo 60)		4560	540	1500	2500	60	###	1.6	2500	3120										
KALIUM PHOSPHATE 13,6% amp 10ml		215	100		100		100	1.1	90	135										
KALIUMCHLORID 14,9% miniplasco 10ml		700	264	264	500		764	2.7	288	320										
KCL RETARD Hausmann drag ret 10mmol (eo 40)		2960	800	2001	2000		###	2.0	2000	2480										
KEPPRA conc perf 500mg/5ml flac 5ml (eo 10)		280	51	71	80	10	151	2.2	70	180										
LASIX sol inj 20mg/2ml amp 2ml (eo 5)		2680	751	980	4500		###	4.2	1300	1705										

Désignation		Qté en stock	Qté alarme	Nvelle qté alarme	Qté de commande	Multiple de commande	stock max	qté max en mois	Qté mensuelle	Qté mensuelle MARS 2020	Durée	Conso MARS 2020 par DCI	Utilisation clinique	Dose en stock [mg]	Temps en mois où le produit est manquant	Stock actuel clinique - utilisation pour x [heures, patients]	fiche info de rupture	fiche info de fin de rupture	Commentaires	Commande en cours
SOLMUCOL gran 600mg s sucre sach 2.7g (eo 10)		1540	201	801	1000	10	1801	2.0	900	1200										
SOLU-CORTEF subst sèche 100mg act o vial 2ml		36	12	25	50		75	2.5	30	45										
SOLU-CORTEF subst sèche 100mg act o vial 2ml		36	25	42	50		92	2.1	43	45										
SOLU-MEDROL subst sèche 500mg c solv flac		97	5	15	15		30	2.0	15	6										
SOLU-MEDROL subst sèche 500mg c solv flac		97	15	15	15		30	2.0	15	6										
SUFENTA 5mcg/ml amp 2ml (eo 5)		265	10	110	100		210	1.9	110	110										
SUFENTA 5mcg/ml amp 10ml (eo 5)		415	20	220	200		420	1.9	220	150										
TEMESTA sol inj 4mg/ml i.v. amp (eo 10)		440	50		100		100	#DIV/0!		40										
TORASEMID Sandoz eco cpr 2.5mg (eo 20)		980	121	341	600		941	2.1	450	320										
TORASEMID Sandoz eco cpr 10mg (eo 20)		6960	601	3200	6000	245	###	2.1	4300	5780										
TOREM cpr 200mg (eo 20)		160	21	101	100	20	201	2.0	100	80										
VANCOMYCINE Labatec 1g flac (eo 10)		623	150	380	300		680	1.7	400	470										
VIMPAT conc perf 200mg/20ml i.v. flac 20ml		13	4		10		10	0.7	15	3										
ZOLPIDEM Zentiva cpr pell 10mg (eo 30)		3420	600	1801	2100	30	###	2.2	1800	1770										
ADRENALINE amp 1mg/1ml (sans conserv.)		181					0	#DIV/0!		109									ajouté au tableau de gestion de stock car sur liste HUG COVI	
DOBUTREX sol perf 250mg/50ml flac 50ml		93					0	#DIV/0!		14									ajouté au tableau de gestion de stock car sur liste HUG COVI	
NORADRENALINE Sint 10mg/10ml amp 10ml (eo 10)		570					0	#DIV/0!		280										
CATAPRESAN sol inj 150mcg/ml amp 1ml (eo 5)		330					0	#DIV/0!		65										
TRANDATE sol inj 100mg/20ml amp 20ml (eo 5)		245					0	#DIV/0!		0									ajouté au tableau de gestion de stock car sur liste HUG le 08.04: en commande	
#N/A		#N/A					0	#DIV/0!		#N/A										
NITROPRUSSIAT FIDES amp 50mg		52					0	#DIV/0!		1			selon HUG: 0.2 à 4 mcg/kg/min donc 2 ampoules / jour.						ajouté au tableau de gestion de stock car sur liste HUG le 08.04: en commande	
LASIX sol perf 250mg/25ml i.v. amp 25ml (eo 6)		138					0	#DIV/0!		120			Selon HUG: 40mg/h au max soit 2400mg sur 1 jour. Donc 1 patient utilise 9.6 ampoules par jour.	37500					ajouté au tableau de gestion de stock car sur liste HUG le 08.04: en commande	

Désignation		Qté en stock	Qté alarme	Nvelle qté alarm	Qté de commande	Multiple de c	stock maxi	qté max en mois	Qté mensuelle	Qté mensuelle MARS 2020	Du ré e	Conso MARS 2020 par DCI	Utilisation clinique	Dose en stock [mg]	Temps en mois où le produit est manquant	Stock actuel clinique - utilisation pour x [heures, patients]	fiche info de rupture	fiche info de fin de rupture	Commentaires	Commande en cours
LEVOMEPROMAZIN NEURAXPHARM amp 25mg/ml (Pharmaver)		345	35	125	250		375	2.9	130	130									**augmentation des consommation +++**	
LIQUEMINE sol inj 25000 UI/5ml flac 5ml (eo 5)		480	101	301	600		901	3.0	300	300										
MEROPENEM Labatec 1g i.v. flac (eo 10)		1107	101	330	200		530	1.0	540	543									**augmentation des consommation +++**	
METFORMINE Mepha lactabs 1000mg (eo 60)		2220	301	801	1200		###	2.2	900	1260										
MORPHINE HCL amp 10mg/1ml		2360	950		2000		###	1.3	1500	1950										
MORPHINE HCL amp 20mg/1ml		293	61	180	200		380	2.2	170	175										
MORPHINE HCL amp 100mg/10ml		70	11		20		20	2.0	10	47										
NARIFRESH gel nasal 10g		128		20	30		50	2.5	20	52										
Natrium PHOSPHATE amp 10ml 1mmol/1ml		77	6	31	30		61	6.1	10	37										
NOPIL FORTE cpr 800/160mg (eo 50)		1700	176	450	500		950	1.9	500	500										
NORADRENALINE Sint 1mg/1ml amp 1ml (eo 10)		1070	221	221	250		471	1.2	390	390										
NORADRENALINE Sint 10mg/10ml amp 10ml (eo 10)		570	101		200				280	280									**augmentation des consommation +++ à surveiller.**	
PANTOPRAZOL Nycomed 40 mg i.v flac		1210	150	470	720		1190	2.5	470	553										
PANTOPRAZOL Nycomed 40 mg i.v flac		1210		470	720		1190	2.2	550	553										
PANTOPRAZOL Nycomed cpr 20mg (eo 30 x 45)		3735	900	2550	3300	30	###	2.0	2900	2565										
PANTOPRAZOL Nycomed cpr pell 20mg (eo 60)		4380		2400	1800		###	1.8	2400	3120										
PERFALGAN sol perf 1g/100ml flac 100ml		2899	141	1500	1020	12	###	1.7	1500	1306										
PHENYLEPHRINE Sintetica 0.1mg/ml amp 5ml (eo 10)		400					0	0.0	500	50										
PREDNISONE Axapharm cpr 20mg (eo 20)		2860	201		1600		###	2.5	650	700										
PULMICORT susp inhal 0.5mg/ml respule 2ml		760	100	101	260	20	361	2.3	160	260										
RIVOTRIL sol inj 1mg i.m./i.v. amp 1ml (eo 5)		355	30	180	200		380	2.1	180	310									Refaire commande le 30 avril.	
ROBINUL amp 0,2mg/1ml PM (eo 5)		340	61	121	120	5	241	2.0	120	290										
ROSUVASTATIN Mepha Lactab 5mg (eo 30)		630	61	191	210	30	401	2.0	200	360										
ROSUVASTATIN Mepha Lactab 10mg (eo 30)		720	91	521	510	30	1031	2.0	520	270										
ROSUVASTATIN Mepha Lactab 20mg (eo 30)		900	31	451	450	30	901	2.0	450	570										

Désignation		Qté en stock	Qté alarme	Nvelle qté alarm	Qté de commande	Multiple de c	stock max	qté max en mois	Qté mensuelle	Qté mensuelle MARS 2020	Du ré e	Conso MARS 2020 par DCI	Utilisation clinique	Dose en stock [mg]	Temps en mois où le produit est manquant	Stock actuel clinique - utilisation pour x [heures, patients]	fiche info de rupture	fiche info de fin de rupture	Commentaires	Commande en cours
KALIUMCHLORID 14,9% miniplasco 10ml		700					0	#DIV/0!		320										
DIGOXINE Juvisé cpr 0,25mg (eo 100)	PC	800					0	#DIV/0!		100										
HEMIGOXINE nativelle 0,125mg cpr (eo 30)		#REF!					0	#DIV/0!		#REF!										

8.2 Annexe 2 - AINS et COVID-19 : évaluation pharmacologique

HUG Hôpitaux Universitaires Genève — Département de Médecine Aiguë **Service de Pharmacologie et Toxicologie Cliniques**	Date création V 1.0: 18.03.2020 Date version actuelle:	Version 1.0
Rédacteur : A. Lingenberger	Révisé et approuvé par : C. Samer	

AINS et COVID-19 : évaluation pharmacologique

A retenir :

- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) pourraient être associés à une aggravation des symptômes lors de virose ou d'infection bactérienne. A ce jour, nous ne disposons pas d'évidence scientifique associant spécifiquement la prise d'AINS et l'aggravation d'une infection à SARS-CoV2 (COVID-19). Si à l'heure actuelle un lien de causalité n'est pas établi, le principe de précaution s'applique.
- Recommandations :
  - En présence de fièvre et d'un état grippal, la prise d'AINS en automédication est déconseillée. Il convient de privilégier en premier intention le paracétamol en cas de nécessité (fièvre mal tolérée).
  - La prise de paracétamol est limitée à 4 grammes /jour, et en présence de facteurs de risque (malnutrition, jeûne prolongé, éthylisme chronique, prise d'inducteurs des cytochromes P450, hépatopathies aiguës ou chroniques), la dose recommandée ne devrait pas excéder 2 grammes/jour afin de réduire le risque d'hépatotoxicité. Il convient d'être particulièrement attentif aux traitements combinés de paracétamol.
  - Un traitement d'AINS prescrit au long cours pour une maladie chronique ne devrait pas être interrompu d'emblée. Le patient devrait s'adresser à son médecin traitant.
  - L'aspirine utilisée à dose antiagrégante plaquettaire (100 mg) doit être poursuivie.

Contexte général

Le 14.03.2020 le ministre français de la Santé, Olivier Véran, publie un tweet au matin indiquant dans le contexte du COVID-19 que : « la prise d'anti-inflammatoires (ibuprofène, cortisone…) pourrait être un facteur d'aggravation de l'infection. En cas de fièvre, prenez du paracétamol. Si vous êtres déjà sous anti-inflammatoires ou en cas de doute, demandez conseil à votre médecin ». L'avertissement est ensuite relayé par de nombreux médias francophones et internationaux. L'avertissement se baserait sur une information du CHU de Toulouse qui aurait indiqué que « quatre cas graves de coronavirus » auraient « tous consommé des anti-inflammatoires au début de la contamination ». L'information est ensuite démentie par le CHU de Toulouse, qui tient toutefois à rappeler que l'utilisation des AINS doit être précautionneuse en raison du risque supposément augmenté de complications en cas de fièvre et d'infections (1) en lien avec les recommandation de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé d'avril 2019.

Anti-inflammatoires non stéroïdiens (2–4)

Les AINS agissent principalement sur le métabolisme des prostaglandines. En outre, ils possèdent d'autres mécanismes d'action : inhibition de chimiotaxie, régulation négative de la production d'interleukine-1 (IL-1), diminution de production des radicaux libres et superoxydes, interférence avec les procédés intracellulaires calcium-dépendants. Sur la base de leur mécanisme pharmacodynamique, on distingue les inhibiteurs réversibles et irréversibles de l'enzyme cyclooxygénase (COX), certains d'entre eux étant sélectifs pour l'isoforme COX-2. (2)

La classe thérapeutique des AINS contient diverses classes de molécules chimiquement différentes (voir annexe 1). Tous sont des acides organiques faibles, hormis la nabumétone – un pro-médicament cétonique métabolisé en médicament actif acide. Les principaux AINS sont les suivants : (2)

DCI	Nom de marque
acide acétylsalicylique et dérivés salicylés	p.ex. Aspégic®, Aspirine®
célécoxib	Celebrex®, Celecoxib®
diclofénac	Diclac®, Diclo-Acino®, Diclofenac®, Dicloren®, Ecofénac®, Inflamac®, Olfen®, Vifenac®, Voltarène®
étodolac	Lodine®
flurbiprofène	Angisil-X Dolo mint, FlurbiAngin®, Neo-angin®, Strepsils®
ibuprofène	Alges-X forte, Algifor®, Aspégic® Ibu, Brufen®, Contre-Douleurs®, Dismenol®, Dolo-Spedifen, Dolocyl®, Grefen®, Ibu Sandoz®, Ibufelan, Ibufen-L®, Ibuprofen®, Irfen®, Nurofen®, Optifen®, Saridon®, Sonotryl®, Spedifen, Treupel®
indométacine	Elmetacin®, Indocid®
kétoprofène	Fastum®
naproxène	Aleve®, Apranax®, Naproxen®, Proxen®, Vimovo®
piroxicam	Felden®, Piroxicam®
métamizole	Metamizol®, Minalgine®, Novalgin®, Novaminsulfon

Il convient de se rappeler que le métamizole (Metamizol®, Minalgine®, Novalgin®, Novaminsulfon) est un AINS dérivé des pyrazolones aux propriétés analgésiques non narcotiques, antipyrétiques et spasmolytiques. Il a été retiré du marché dans la plupart des pays sauf exception en Europe et notamment, en Suisse. (3,4)

Utilisation d'AINS dans le cadre de viroses et d'infections bactériennes (5–17)

Ces dernières années, les AINS ont fait l'objet de plusieurs signalements aux autorités de pharmacovigilance nationales en France dans le cadre d'aggravation de symptomatologie en cas de virose, selon un communiqué de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de la santé (ANSM) du 18.04.2019. En effet, sur l'ensemble des cas rapportés depuis l'année 2000, 337 cas de complications infectieuses avec l'ibuprofène et 49 cas avec le kétoprofène ont été retenus après avoir pris en compte uniquement les cas les plus graves chez des enfants ou des adultes (souvent jeunes) sans facteur de risque ni comorbidité. Ces complications infections s'observaient après 2 à 3 jours de traitement et se manifestaient essentiellement sous la forme d'infections à streptocoques ou pneumocoques (5).

Selon un rapport d'expert publié dans le cadre de ce signalement (6), les données *in vitro* suggèrent que les AINS pourraient augmenter la sévérité des infections par trois mécanismes principaux:

1. Un effet inhibiteur sur la fonction phagocytaire ;
2. Une augmentation de la production des cytokines inflammatoires telles que TNF-α, IL-1, IL-6 ;
3. Une inhibition de l'hydrolase à sérine (FAAH), responsable de la dégradation de l'anandamide, un des principaux médiateurs du système endocannabinoïde, dans la mesure où les endocannabinoïdes sont évoqués dans l'aggravation de l'infection bactérienne – notamment le sepsis.

Sur des modèles animaux, une méta-analyse de 8 essais randomisés contrôlés s'intéressant à l'utilisation d'antipyrétiques (acide acétylsalicylique, diclofénac ou paracétamol) dans le traitement de la grippe à *Influenza virus* a retrouvé un risque de mortalité augmenté pour les groupes traités par anti-inflammatoires, avec un odds ratio combiné à effets fixes (*fixed effects pooled* OR) de 1.34 (IC 95% [1.04-1.73]) pour les groupes traités par antipyrétique (7).

En termes de mécanismes physiopathologiques, plusieurs études chez la souris ont montré que la mortalité chez des souris déficitaires en COX-1 était significativement plus élevée que dans le groupe

avec déficit en COX-2, dans le cadre d'infections à l'influenza (8). Une seconde étude a montré que l'administration d'inhibiteurs de l'enzyme COX-1 (SC-560) deux semaines avant une infection à *influenza A* avait un impact significativement plus élevé sur la mortalité, la température corporelle et le poids des souris comparativement aux groupes traités par un inhibiteur de la COX-2 (célécoxib) ou sans traitement. Dans cette même étude, le nombre de cellules inflammatoires dans le liquide broncho-alvéolaire des souris traitées par célécoxib était significativement plus élevé (9).

Chez l'humain, le fabricant de l'ibuprofène rapporte effectivement les événements indésirables infectieux urinaires (incidence de 9%) et respiratoires (incidence 19%). Selon la monographie, des patients recevant de l'ibuprofène à une dose de 400 mg (n_1 = 31), 200 mg (n_2 = 30) et 100 mg (n_3 = 30) aux 4 heures pour 24 heures ont présenté une pneumonie bactérienne avec une incidence de 7%, 3% et 10%, respectivement, en comparaison avec un groupe placebo (n = 28) (10). L'absence de valeur p rapportée ne permet pas de conclure à une différence significative. Le fabricant rapporte également une incidence jusqu'à 13% de bactériémie lors d'injections intraveineuses d'ibuprofène : effectivement, trois groupes de patients traités par 400 mg (n_1 = 31), 200 mg (n_2 = 30), 100 mg (n_3 = 30) présentaient respectivement une incidence de 0%, 0% et 13% de bactériémie suite à l'injection d'ibuprofène par voie intraveineuse (10).

Dans la littérature, on retrouve les études suivantes, s'intéressant au traitement par AINS dans le cadre de diverses viroses :

- **Infections des voies respiratoires :** une étude multicentrique de type cas-contrôle ayant apparié des enfants de 3 mois à 15 ans souffrant d'infections virales aiguës de divers types – groupées en 3 catégories : infection des voies respiratoires supérieures (IVRS), des voies respiratoires inférieures et autres. Cette étude a montré que l'utilisation d'AINS a un OR de 2.79 (IC 95% [1.40-5.58]) pour un risque augmenté d'empyème (11).
- **Infections de la peau et des tissus mous :** une étude cas-témoins nichée sur deux cohortes populationnelles suivies entre 1994 et 2005 – l'une avec primo-infection de varicelle (n = 140'111, âge moyen 10.7 ans) et l'autre avec zona (n = 108'257, âge moyen 60.9 ans) – a examiné le taux de complications de la peau et des tissus mous en association avec la prise d'AINS, survenues respectivement chez 386 et 681 cas à 2 mois. Le rapport de taux de telles complications en association avec l'exposition aux AINS était de 1.6 (IC 95% [1.1-2.4]) ; le risque de complication n'était pas significativement augmenté en cas de traitement par paracétamol (12).

L'utilisation d'AINS a également été étudiée dans le cadre d'infections bactériennes de natures diverses :

- **Infections des voies respiratoires inférieures :** chez l'adulte, une récente étude de cohorte chez 221 patients traités par AINS dans le cadre de pneumonies acquises en communauté met en évidence une association significative entre AINS et survenue de complications pleuro-parenchymateuses – définies selon des critères validés de la British Thoracic Society – avec un OR = 2.57 (IC 95% [1.27-5.69], p = 0.049) ; les 24 patients ayant présenté de telles complications étaient significativement plus jeunes, présentaient moins de comorbidités et avaient une durée de la maladie plus longue (13). Une autre étude prospective sur un collectif de 90 patients avec pneumonie acquise en communauté traités par antipyrétiques et analgésiques à court terme a montré que 32 des patients ayant reçu des AINS avant admission en milieu hospitalier présentaient une fréquence significativement augmentée de complications pleuropulmonaires et de bactériémie (25% versus 5%, p = 0.014), en particulier chez des patients n'ayant pas reçu d'antibiotiques concomitamment aux AINS (69% versus 27%, p = 0.009). Le mécanisme suggéré est un retard de réponse immunitaire systémique (14). Chez 57 patients hospitalisés pour une pneumonie avec épanchement pleural et avec ou sans traitement par AINS avant l'admission, l'utilisation d'AINS était un facteur de risque indépendant pour une hospitalisation prolongée de plus de 10 jours (β = 5.025, IC 95% [1.433-8.618], p = 0.007) (15). Une étude rétrospective a identifié 20 patients recevant des AINS avant admission parmi 106 patients admis aux soins intensifs pour une pneumonie acquise en communauté : ceux-ci présentaient une incidence d'épanchements pleuraux significativement augmentée (20% versus 2.3%, p = 0.010), et nécessitaient plus fréquemment une ventilation non invasive (25% versus 4.6%, p = 0.003) (16).

- **Infections cutanées et des tissus mous :** une autre étude réalisée sur la base de données de pharmacovigilance nationale françaose entre 2000 et 2004 retrouve des infections des tissus mous chez 38 patients pédiatriques (parmi lesquels 10 considérés comme « adultes » dès l'âge de 15 ans), 25 patients ayant été traités par ibuprofène dont 24 infectés par la varicelle, sur un total de 1951 effets indésirables cutanés rapportés. L'exposition à l'ibuprofène avait un rapport de cotes ajusté de 31.38 (IC 95% [6.40 ; 153.84]) de provoquer une infection nécrosante des tissus mous occasionnée par les streptocoques β-hémolytiques du groupe A (17).

Infection à SARS-CoV2

A ce jour, nous ne disposons d'aucune étude scientifique ayant évalué le rôle des AINS dans l'aggravation d'une infection à SARS-CoV2 (COVID-19).

En mai 2019, le comité de sécurité (PRAC) de l'agence européenne du médicament (EMA) a commencé l'examen des deux AINS ibuprofène et kétoprofène suite au signalement de l'ANSM d'avril 2019. L'EMA indique le 18.03.2020 que « les informations sur les produits de nombreux AINS contiennent déjà des avertissements selon lesquels leurs effets anti-inflammatoires peuvent masquer les symptômes d'une infection qui s'aggrave. Le PRAC examine actuellement toutes les données disponibles pour voir si des mesures supplémentaires sont nécessaires. » (18)

Rappels sur l'utilisation de paracétamol (4,19-21)

Le paracétamol possède des propriétés antipyrétiques et antalgiques pour les douleurs d'intensité faible à modérée (4). Son utilisation en automédication n'est pas dénuée de risques, car il est un agent hépatotoxique bien connu. Le paracétamol est la cause la plus fréquente d'insuffisance hépatocellulaire aiguë dans les pays développés et il convient de noter que près de la moitié des surdosages en paracétamol sont non intentionnels. Les atteintes hépatiques induites par le paracétamol sont dose-dépendantes (18,19). Le potentiel d'hépatotoxicité du paracétamol varie d'un individu à l'autre et dépend de la présence de facteurs de risque pouvant mener à une hépatotoxicité sévère, et ce même à dose thérapeutique (<4g/jour). Chez un patient avec facteurs risques (malnutrition, jeûne prolongé, éthylisme chronique, consommation régulière de paracétamol, prise d'inducteurs des cytochromes P450, hépatopathies aiguës ou chroniques), cette dose sécuritaire de 4 g/jour s'abaisse. La dose recommandée ne devrait alors pas excéder 2 g/jour. (20, 21)

Références :

1. Coronavirus : mise au point sur une information inexacte circulant sur les réseaux sociaux - Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Toulouse [Internet]. [cité 16 mars 2020]. Disponible sur: https://www.chu-toulouse.fr/coronavirus-mise-au-point-sur-une-information
2. Katzung BG. Basic and clinical pharmacology. 14th edition. New York: McGraw-Hill Education; 2018.
3. Andrade S, Bartels DB, Lange R, Sandford L, Gurwitz J. Safety of metamizole: a systematic review of the literature. J Clin Pharm Ther. oct 2016;41(5):459-77.
4. Information sur le médicament [Internet]. [cité 4 févr 2020]. Disponible sur: http://www.swissmedicinfo.ch/#section12
5. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et complications infectieuses graves - Point d'Information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 16 mars 2020]. Disponible sur: https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Anti-inflammatoires-non-steroidiens-AINS-et-complications-infectieuses-graves-Point-d-Information
6. CRPV Tours, CRPV Marseille. Infections bactériennes graves (de la peau et des tissus mous, pleuro-pulmonaires, neurologiques et ORL) rapportées avec l'ibuprofène ou le kétoprofène dans le traitement symptomatique de la fièvre ou de douleur non rhumatologique. Marseille; 2018 juin.
7. Eyers S, Weatherall M, Shirtcliffe P, Perrin K, Beasley R. The effect on mortality of antipyretics in the treatment of influenza infection: systematic review and meta-analyis. J R Soc Med. 1 oct 2010;103(10):403-11.

8. Carey MA, Bradbury JA, Seubert JM, Langenbach R, Zeldin DC, Germolec DR. Contrasting effects of cyclooxygenase-1 (COX-1) and COX-2 deficiency on the host response to influenza A viral infection. J Immunol. 15 nov 2005;175(10):6878-84.
9. Carey MA, Bradbury JA, Rebolloso YD, Graves JP, Zeldin DC, Germolec DR. Pharmacologic inhibition of COX-1 and COX-2 in influenza A viral infection in mice. PLoS ONE. 15 juill 2010;5(7):e11610.
10. Home - MICROMEDEX [Internet]. [cité 4 févr 2020]. Disponible sur: https://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/
11. Le Bourgeois M, Ferroni A, Leruez-Ville M, Varon E, Thumerelle C, Brémont F, et al. Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug without Antibiotics for Acute Viral Infection Increases the Empyema Risk in Children: A Matched Case-Control Study. The Journal of Pediatrics. 1 août 2016;175:47-53.e3.
12. Mikaeloff Y, Kezouh A, Suissa S. Nonsteroidal anti-inflammatory drug use and the risk of severe skin and soft tissue complications in patients with varicella or zoster disease. Br J Clin Pharmacol. févr 2008;65(2):203-9.
13. Basille D, Plouvier N, Trouve C, Duhaut P, Andrejak C, Jounieaux V. Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs may Worsen the Course of Community-Acquired Pneumonia: A Cohort Study. Lung. 2017;195(2):201-8.
14. Voiriot G, Dury S, Parrot A, Mayaud C, Fartoukh M. Nonsteroidal antiinflammatory drugs may affect the presentation and course of community-acquired pneumonia. Chest. févr 2011;139(2):387-94.
15. Kotsiou OS, Zarogiannis SG, Gourgoulianis KI. Prehospital NSAIDs use prolong hospitalization in patients with pleuro-pulmonary infection. Respir Med. 2017;123:28-33.
16. Messika J, Sztrymf B, Bertrand F, Billard-Pomares T, Barnaud G, Branger C, et al. Risks of nonsteroidal antiinflammatory drugs in undiagnosed intensive care unit pneumococcal pneumonia: younger and more severely affected patients. J Crit Care. oct 2014;29(5):733-8.
17. Souyri C, Olivier P, Grolleau S, Lapeyre-Mestre M, French Network of Pharmacovigilance Centres. Severe necrotizing soft-tissue infections and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Clin Exp Dermatol. mai 2008;33(3):249-55.
18. https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-gives-advice-use-non-steroidal-anti-inflammatories-covid-19
19. Leise MD, Poterucha JJ, Talwalkar JA. Drug-induced liver injury. Mayo Clin Proc. janv 2014;89(1):95-106.
20. Aithal GP, Watkins PB, Andrade RJ, Larrey D, Molokhia M, Takikawa H, et al. Case definition and phenotype standardization in drug-induced liver injury. Clin Pharmacol Ther. juin 2011;89(6):806-15.
21. Netgen. Paracétamol : toxicité hépatique aux doses thérapeutiques et populations à risque [Internet]. Revue Médicale Suisse. [cité 17 mars 2020]. Disponible sur: https://www.revmed.ch/RMS/2007/RMS-129/32629

8.3 Annexe 3 – Barboteurs à oxygène à usage unique

CHUV Service de médecine préventive hospitalière — Recommandation

Barboteurs à oxygène à usage unique

Domaine d'application

Services concernés : Tous les services de soins hospitaliers et ambulatoires y compris bloc opératoire et urgences de l'ensemble du CHUV.

Fonctions concernées : Personnel soignant

Problématique

L'eau distillée stérile contenue dans les barboteurs à oxygène a pour but d'apporter l'humidification nécessaire afin d'éviter le dessèchement et l'irritation de la cavité nasale et buccale.

Le "Respiflo", barboteur à contenu stérile à usage unique, est un système clos pour l'humidification, destiné à l'inhalation des gaz qui a pour but d'éviter ce genre de problèmes.

Responsabilités

ICS, ICUS, et autre personnel soignant médical et paramédical.

Procédure

Matériel

- "Kendall Respiflo 325 ml UV (tyco)", flacon à contenu stérile (eau distillée) emballé en sachet unitaire
- Tuyau d'oxygène à usage unique
- Adaptateur inclus avec le "Kendall Respiflo" à usage unique
- Connexion entre le tuyau d'oxygène et le matériel d'oxygénothérapie à usage multiple

Technique

- Enlever l'emballage plastique de la cartouche "Kendall Respiflo".
- Visser l'adaptateur à usage unique sur la cartouche "Kendall Respiflo", en posant la cartouche sur une surface dure.
- Noter la date du branchement sur la cartouche "Kendall Respiflo" avec un feutre indélébile.
- Brancher le système "Kendall Respiflo" (cartouche et adaptateur) à la connexion murale.
- Casser l'embout d'ouverture.
- Connecter le tuyau d'oxygène à la cartouche "Kendall Respiflo" ainsi que le raccord à usage multiple au tuyau du masque ou des lunettes à oxygène.
- Régler le débit d'oxygène selon indication médicale.

Indications

- La cartouche "Kendall Respiflo" peut être **utilisée de façon consécutive pendant 3 mois indépendamment du nombre de patients** qui ont été traités.
- Le système "Kendall Respiflo" peut également être utilisé pour:
  - l'humidification lors de thérapie par aérosol
  - l'humidification lors de nébulisation ultrasonique.

Contrôles

Vérifier la date d'échéance notée au feutre indélébile sur la cartouche lors de chaque réutilisation.

Remarques

- Changer le tuyau et le raccord *entre chaque patient*, ainsi qu'après 1 mois si utilisation en continu et pour un même patient.
- La cartouche "Respiflo" doit rester accrochée à la connexion murale tant qu'elle contient du liquide, indépendamment du nombre d'utilisations, et ceci jusqu'à 3 mois.
- Ne pas couvrir la cartouche lorsqu'elle n'est pas utilisée et ne pas boucher l'ouverture.
- L'extérieur doit être décontaminé avec le désinfectant / détergent pour matériel en vigueur dans l'institution :
  - *entre chaque patient*
    ou
  - si utilisation en continu et pour un même patient : désinfection 1 x/sem.

vaud

SMPH_W_REC_00031 / Barboteurs à oxygène à usage unique
CHUV / SMPH V. 1.1 du 25/03/2014 Page 1/2

Références

- Welte T., Schmidt-Burbach G., Wille B., Hygienische Anforderungen an die Beatmungstherapie, Krankenhaushygiene + Infektionsverhütung 1997, 3: 71-75
- Silga G, Gierer W. und Wood W.G., Mikrobielle Kontamination von Wasser in medizinischen Geräten und an Entnahmestellen, Hygiene + Medizin 1994, 19: 322-326

Document associé

- Nettoyage et désinfection du matériel de physiothérapie et d'ergothérapie (*lien*) (Réf. SMPH_W_ REC_000015)

8.4 Annexe 4 - Bon usage de l'eau stérile pour inhalation (document certifié de la PIC)

Pharmacie Interhospitalière de la Côte — EHC — Réseau Hospitalier de la Côte

Rédigé par	Dr C. Challet, S. Linder	Version 1.2 Date 27.9.2017
Validé par	Prof. N. Schaad, Prof. O. Marchetti Dr E. Ciavatta, A-C. Winkler	

BON USAGE DE L'EAU STERILE POUR INHALATION

CONTEXTE

Humidification lors d'oxygénothérapie à l'aide d'eau stérile pour inhalation

PRODUIT DISPONIBLE A LA PIC

KENDALL®, eau stérile pour inhalation, flc 325 mL, n°art. PIC 2763

DUREE DE CONSERVATION APRES OUVERTURE

- **6 semaines maximum** à température ambiante (choix institutionnel, durée inférieure à celle du fabricant [1]).
- **Exception**: **1 semaine maximum** à température ambiante pour les **nouveau-nés prématurés** [1].
- Inscrire la date d'ouverture sur l'étiquette à coller sur le flacon ouvert (étiquette à commander à la PIC, n°art. PIC 8557) :

KENDALL®
Eau stérile pour inhalation
Ouvert le: .....
A utiliser dans les 6 semaines (except. nouveau-né prématuré: 1 semaine)
Jusqu'au: ..... VISA: .....

- Jeter tout flacon entamé sur lequel la date d'ouverture ne serait pas indiquée.

USAGE MULTI-PATIENTS

Les flacons d'eau stérile pour inhalation peuvent être utilisés pour **plusieurs patients à condition** de respecter les principes suivants :

- Le patient à qui le Kendall® entamé est destiné n'est ni un patient pédiatrique, ni un patient en mesures additionnelles (isolé), ni un patient en agranulocytose, ni un patient atteint de mucoviscidose (cf. 'Usage patient unique' ci-dessous).
- Manipuler le flacon Kendall® aseptiquement lors de sa connexion à la source d'oxygène et aux lunettes d'oxygène.
- Si le flacon entamé n'est pas utilisé (p. ex. pendant plusieurs jours, ou entre 2 patients), l'embout doit être obturé par une protection de thermomètre pour protéger le dispositif de la poussière, comme suit:
  - Se désinfecter les mains,
  - Désinfecter l'embout ouvert du flacon Kendall® avec une lingette Bacillol®,
  - Retirer l'emballage externe d'une protection de thermomètre ('Protect Soma p/Thermomètre Digital' à commander au magasin de l'EHC, n°art. EHC 101'576; cf. photo ci-contre)
  - Enfiler aseptiquement et au maximum la gaine interne de la protection sur l'embout ouvert du flacon Kendall® (cf. photo ci-contre),
  - Se désinfecter les mains.

Rédigé par	Dr C. Chiaillet, S. Linder	Version 1.2 Date 27.9.2017
Validé par	Prof. N. Schaad, Prof. O. Marchetti Dr E. Ciavatta, A-C. Winkler	

USAGE PATIENT UNIQUE

Le Kendall[R] sera réservé à un patient unique, autant en hospitalisation qu'en ambulatoire, s'il s'agit :

- d'un patient pédiatrique,
- d'un patient en mesures additionnelles (isolé),
- d'un patient en agranulocytose,
- ou d'un patient atteint de mucoviscidose.

Références

[1] Standzeiten von geschlossenen Sterilwasser-Systemen, Respiflo H, Covidien, Medtronic, 906666 | 11/2015
[2] Lettre 'Lifetime sterile water' de Medtronic, Neustadt, 15.3.2017 & annexe: Lettre 'Risk assessment report about oxygen humidifiers used for 100 days or longer' de Schwarzkopf Institut, Aura a.d. Saale, 14.4.2014
[3] 'Humidification, nebulisation, and oxygen therapy', Covidien / Medtronic information, C-BR-ITP09/GB-11/2011

Abréviations

PIC: Pharmacie Interhospitalière de la Côte

8.5 Annexe 5 - Guide de Production locale : Formulation des produits hydro-alcooliques recommandés par l'OMS

Organisation mondiale de la Santé | Sécurité des patients — Une Alliance mondiale pour des soins plus sûrs | SAVE LIVES Clean Your Hands

Guide de Production locale : Formulations des Produits hydro-alcooliques recommandés par l'OMS

Introduction : Ce guide de production locale des solutions hydro-alcooliques selon les formulations recommandées par l'OMS se compose de deux parties étroitement liées :

La partie A est le guide de préparation des solutions recommandées destiné aux professionnels de la pharmacie. S'ils le souhaitent, les utilisateurs peuvent afficher ces consignes sur le lieu de production.

La partie B est une synthèse des informations techniques essentielles, issues des Recommandations de l'OMS pour l'Hygiène des Mains au cours des Soins (2009). Ces données complémentaires concernent la sécurité et les coûts de production et de distribution.

PAGE 1 SUR 10

L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a pris toutes les dispositions nécessaires pour vérifier les informations contenues dans ce document. Toutefois, le document publié est diffusé sans aucune garantie, expresse ou implicite. La responsabilité de l'interprétation et de l'utilisation de ce document incombe au lecteur. En aucun cas, l'OMS ne saurait être tenue responsable des préjudices subis du fait de son utilisation.

PARTIE A : GUIDE DE PRODUCTION LOCALE

Ce guide formant la partie A est destiné aux unités de production locale chargées de la préparation des solutions.

Equipements et matériels nécessaires (production de petits volumes)

SOLUTION 1 : RÉACTIFS	SOLUTION 2 : RÉACTIFS
• Ethanol 96%	• Isopropanol 99.8%
• Peroxyde d'hydrogène 3%	• Peroxyde d'hydrogène 3%
• Glycérol 98%	• Glycérol 98%
• Eau distillée ou eau bouillie refroidie	• Eau distillée ou eau bouillie refroidie

- Bouteille de 10 litres, en verre ou en plastique, munie d'un bouchon à vis (1), ou
- Réservoir de 50 litres en plastique (de préférence en polypropylène ou en polyéthylène de haute densité, translucide permettant de voir le niveau de liquide) (2), ou
- Récipients en acier inoxydable avec couvercle d'une capacité de 80 à 100 litres (permettant les opérations de mélange sans débordement) (3, 4),
- Spatules en bois, plastique ou métal, pour le mélange des composants (5),
- Cylindres ou béchers ou berlins gradués (6, 7),
- Entonnoir en plastique ou en métal,
- Flacons de 100 ml en plastique, munis de bouchons étanches (8),
- Flacons de 500 ml en plastique ou en verre, munis de bouchons à vis (8),
- Alcoomètre : échelle de température et concentration en éthanol (pourcentage v/v) situées respectivement en bas et en haut de l'alcoomètre (9, 10, 11).

NOTE

- Glycérol : utilisé comme humectant ; d'autres produits émollients peuvent être utilisés pour la protection de la peau à condition qu'ils soient peu onéreux, facilement disponibles, miscibles dans l'eau et l'alcool, et non toxiques ou allergéniques.
- Peroxyde d'hydrogène : utilisé pour l'inactivation de spores bactériennes potentiellement présentes dans le produit. Le peroxyde d'hydrogène n'est pas un principe actif de l'antisepsie des mains.
- Tout additif aux formulations recommandées par l'OMS doit être clairement indiqué sur l'étiquetage des flacons et autres récipients et ne pas être toxique en cas d'ingestion accidentelle.
- Un colorant peut être ajouté aidant à différencier les produits hydro-alcooliques des autres solutions ou produits. Ce colorant ne doit ni être toxique ou allergénique, ni compromettre les propriétés antimicrobiennes du produit. L'ajout de parfums ou de teintures est déconseillé en raison des risques de réactions allergiques.

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a pris toutes les dispositions nécessaires pour vérifier les informations contenues dans ce document. Toutefois, le document publié est diffusé sans aucune garantie, expresse ou implicite. La responsabilité de l'interprétation et de l'utilisation de ce document incombe au lecteur. En aucun cas, l'OMS ne saurait être tenue responsable des préjudices subis du fait de son utilisation.

PRODUCTION DE 10 LITRES DE PRODUIT : METHODE

Les produits peuvent être préparés en volumes de 10 litres, conditionnés en flacons en verre ou en plastique munis de bouchons à vis.

Quantités recommandées pour chaque composant

SOLUTION 1	SOLUTION 2
• Ethanol 96% : **8333 ml**	• Isopropanol 99.8% : **7515 ml**
• Peroxyde d'hydrogène 3% : **417 ml**	• Peroxyde d'hydrogène 3% : **417 ml**
• Glycérol 98% : **145 ml**	• Glycérol 98% : **145 ml**

Etapes de production

1. Verser la quantité d'alcool nécessaire à la préparation du produit dans la bouteille, le réservoir ou le récipient servant au mélange, en utilisant un bécher ou berlin gradué.

2. Ajouter le peroxyde d'hydrogène (H2O2) en utilisant un cylindre gradué.

3. Ajouter le glycérol en utilisant un cylindre gradué. Le glycérol étant une substance visqueuse adhérant aux parois, rincer le cylindre avec un peu d'eau distillée ou d'eau bouillie refroidie, et verser le contenu dans la bouteille, le réservoir ou le récipient servant au mélange.

4. Ajouter l'eau distillée ou l'eau bouillie refroidie jusqu'au repère gradué indiquant 10 litres.

5. Afin d'éviter toute évaporation, fermer rapidement le récipient à l'aide du bouchon à vis ou du couvercle prévus à cet effet.

6. Mélanger la préparation en agitant délicatement le récipient ou à l'aide d'une spatule.

7. Répartir immédiatement la préparation dans les flacons de distribution (100 ml ou 500 ml). Placer les flacons remplis en quarantaine pendant 72 heures, délai permettant la destruction des spores bactériennes potentiellement présentes dans l'alcool ou dans les flacons (neufs ou réutilisés).

L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a pris toutes les dispositions nécessaires pour vérifier les informations contenues dans ce document. Toutefois, le document publié est diffusé sans aucune garantie, expresse ou implicite. La responsabilité de l'interprétation et de l'utilisation de ce document incombe au lecteur. En aucun cas, l'OMS ne saurait être tenue responsable des préjudices subis du fait de son utilisation.

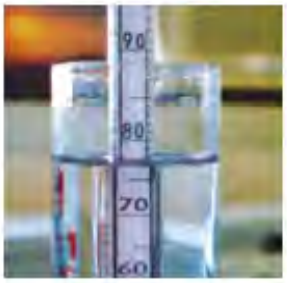
Produits finis

SOLUTION 1	SOLUTION 2
Concentrations finales :	Concentrations finales :
• Ethanol 80% (v/v)	• Isopropanol 75% (v/v)
• Glycérol 1,45% (v/v)	• Glycérol 1,45% (v/v)
• Peroxyde d'hydrogène 0,125% (v/v)	• Peroxyde d'hydrogène 0,125% (v/v)

Contrôle Qualité

1. Les contrôles préalables à la production doivent être effectués chaque fois que le certificat garantissant le titrage de l'alcool n'est pas disponible (en cas de production locale). Vérifier la concentration en alcool à l'aide de l'alcoomètre et procéder aux ajustements en volume nécessaires pour obtenir la concentration finale recommandée.

2. Les contrôles des produits finis sont obligatoires lorsque de l'éthanol ou une solution d'isopropanol sont utilisés. Contrôler la concentration finale de la solution à l'aide d'un alcoomètre. Les limites d'acceptabilité sont égales à ± 5% de la concentration finale (75-85% pour l'éthanol).



3. L'alcoomètre présenté dans ce document est utilisé pour mesurer la concentration en éthanol. S'il devait être utilisé pour mesurer la concentration en isopropanol, une solution à 75% indiquera 77% (±1%) sur l'échelle, à une température de 25°C.

Informations générales

L'étiquetage des flacons doit être conforme aux réglementations nationales et doit comporter les mentions suivantes:

- Nom de l'établissement,
- Solution hydro-alcoolique recommandée par l'OMS pour l'antisepsie des mains,
- Pour usage externe uniquement,
- Eviter tout contact avec les yeux,
- Maintenir hors de portée des enfants,
- Date de fabrication et numéro de lot,
- Mode d'emploi : Remplir la paume d'une main avec la solution et frictionner toutes les surfaces des mains jusqu'à ce que la peau soit sèche.
- Composition : éthanol ou isopropanol, glycérol et peroxyde d'hydrogène.
- Liquide inflammable : tenir éloigné de la chaleur et de toute flamme.

Production et Stockage

- Les locaux de production et de stockage doivent être équipés de systèmes de climatisation ou de chambres froides. Il est strictement interdit de fumer ou d'utiliser une flamme nue dans ces locaux.
- Les solutions hydro-alcooliques recommandées par l'OMS ne doivent pas être produites en quantité supérieure à 50 litres, dans des locaux ou pharmacies centrales dépourvus de systèmes spécifiques et appropriés de climatisation ou de ventilation.
- Etant donné que l'éthanol pur est hautement inflammable à une température de 10°C, les unités de production doivent directement diluer l'éthanol à la concentration recommandée ci-dessus. Les points d'éclair de l'éthanol 80% (v/v) et de l'alcool isopropylique 75% (v/v) sont respectivement de 17,5°C et de 19°C.
- Les réglementations nationales et locales pour le stockage des matières premières et des produits finis doivent être respectées.
- Des informations complémentaires relatives à la sécurité sont présentées dans la partie B de ce document.

L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a pris toutes les dispositions nécessaires pour vérifier les informations contenues dans le document. Toutefois, le document publié est diffusé sans aucune garantie, expresse ou implicite. La responsabilité de l'interprétation et de l'utilisation de ce document incombe au lecteur. En aucun cas, l'OMS ne saurait être tenue responsable des préjudices subis du fait de son utilisation.

PARTIE B : INFORMATIONS TECHNIQUES COMPLEMENTAIRES RELATIVES A LA SECURITE ET AUX COUTS DE PRODUCTION

Cette seconde partie du document contient des informations importantes relatives à la sécurité et aux coûts de production locale issues des Recommandations de l'OMS pour l'Hygiène des Mains au cours des Soins (2009).

Usage des produits hydro-alcooliques au cours des soins

Les produits hydro-alcooliques sont actuellement les seuls produits disponibles pour l'inactivation rapide et efficace d'un large éventail de micro-organismes qui peuvent être présents sur les mains.

L'OMS recommande l'utilisation de produits hydro-alcooliques sur les bases suivantes :

1. Avantages intrinsèques de l'activité antimicrobienne rapide et à large spectre présentant un risque minime de résistance aux agents antimicrobiens, basés sur l'évidence.
2. Utilisation appropriée dans des régions disposant de ressources limitées, dans des zones sans lavabos ou autres installations nécessaires à la pratique de l'hygiène des mains disponibles (y compris l'accès à de l'eau propre, à des essuie-mains, etc.).
3. Facilitation de l'amélioration de l'observance à l'hygiène des mains en rendant le processus plus rapide, plus pratique et immédiatement accessible sur le lieu de soins.
4. Avantage économique par la réduction des coûts annuels de l'hygiène des mains, représentant environ 1% des coûts supplémentaires générés par les infections associées aux soins.
5. Minimisation des risques d'effets secondaires en raison d'une meilleure acceptabilité et d'une meilleure tolérance cutanée par rapport à d'autres produits.

Produits hydro-alcooliques recommandés par l'OMS – Considérations générales

Sur la base des données disponibles en matière d'efficacité, de tolérance, et de rentabilité, l'OMS recommande l'utilisation d'un produit hydro-alcoolique pour l'antisepsie des mains de routine dans la plupart des situations cliniques. Il est conseillé aux établissements de soins utilisant actuellement des produits hydro-alcooliques, des savons liquides et des produits de soins des mains disponibles dans le commerce et vendus sous forme de récipients jetables de continuer à le faire, pour autant que ces produits soient conformes aux normes d'efficacité microbiologique (ASTM ou EN) et qu'ils soient bien tolérés et acceptés par le personnel soignant. Il est évident que ces produits doivent être acceptables, même si leurs formulations diffèrent de celles recommandées par l'OMS et décrites dans ce guide. Selon les recommandations de l'OMS, la production locale selon les formulations décrites est une alternative aux produits commercialisés, lorsque leur disponibilité est insuffisante ou leur coût trop élevé.

Pour aider les pays et les établissements de soins à instaurer un changement de système et à adopter les produits hydro-alcooliques, l'OMS a identifié des formulations pour la production locale. Les aspects logistiques, économiques, culturels et religieux, et relatifs à la sécurité ont été soigneusement étudiés par l'OMS avant de recommander la production et l'usage de ces formulations au niveau mondial.

Efficacité

De l'avis général d'un groupe d'experts de l'OMS, les produits hydro-alcooliques selon les formulations recommandées par l'OMS peuvent être utilisés pour l'antisepsie hygiénique des mains par friction hydro-alcoolique ainsi que pour l'antisepsie préopératoire des mains.

Friction hydro-alcoolique

L'activité antimicrobienne des deux solutions recommandées par l'OMS a été testée par des laboratoires de référence de l'OMS conformément aux normes EN (EN 1500). Leur activité antimicrobienne dans le cadre de l'antisepsie hygiénique des mains est équivalente au produit de référence (isopropanol 60% v/v).

Antisepsie préopératoire des mains

Les deux solutions recommandées par l'OMS ont été testées par des laboratoires de référence indépendants dans plusieurs pays européens afin d'évaluer leur adéquation pour la préparation préopératoire des mains, conformément à la norme européenne EN 12791. Bien que la solution 1 ne satisfasse pas à la norme dans les deux laboratoires et que la solution 2 ne satisfasse pas à la norme dans un de ces deux laboratoires, le groupe d'experts a néanmoins considéré que l'activité biocide dans le cadre de l'antisepsie préopératoire des mains devait encore faire l'objet de recherches complémentaires en raison du manque de données épidémiologiques sur l'efficacité en clinique du n-propanol (propan-1-ol) 60% v/v, citée en référence dans la norme EN 12791. Le groupe d'experts de l'OMS en la matière juge inapproprié le choix du n-propanol en qualité d'alcool de référence pour le processus de validation, en raison de ses propriétés en matière de sécurité et de l'absence d'étude relative à sa nocivité potentielle pour l'homme. En effet, le n-propanol est un composant présent dans un nombre restreint de formulations pour l'hygiène des mains à travers le monde.

Considérant les autres propriétés des solutions recommandées par l'OMS de haute importance pour un effet durable en clinique, telles que leur excellente tolérance cutanée, leur acceptabilité par les personnels soignants et leur faible coût, les résultats cités ci-dessus sont considérés comme acceptables et d'après l'avis consensuel du groupe d'experts de l'OMS, les deux solutions recommandées peuvent être utilisées pour l'antisepsie préopératoire des mains. Les établissements de soins optant pour l'utilisation de ces deux solutions pour l'antisepsie préopératoire des mains doivent s'assurer de pratiquer au moins trois applications de produit au minimum, sur une durée de 3 à 5 minutes. Pour les procédures chirurgicales de plus de 2 heures, les chirurgiens doivent idéalement pratiquer une seconde friction hydro-alcoolique d'environ 1 minute. Ce point reste à valider par des études complémentaires.

L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a pris toutes les dispositions nécessaires pour vérifier les informations contenues dans ce document. Toutefois, le document publié est diffusé sans aucune garantie, expresse ou implicite. La responsabilité de l'interprétation et de l'utilisation de ce document incombe au lecteur. En aucun cas, l'OMS ne saurait être tenue responsable des préjudices subis du fait de son utilisation.

Principaux enseignements tirés des expériences réalisées dans le monde

De nombreux établissements de soins dans le monde ont entrepris avec succès de produire localement les deux solutions recommandées par l'OMS. Toutes les données pertinentes obtenues sont présentées sous forme de tableaux récapitulatifs basés sur les retours d'informations reçues de la part de 11 établissements dans les pays suivants : Bangladesh, Costa Rica, Egypte, Hong Kong RAS, Kenya, Mali, Mongolie, Pakistan (deux établissements), Arabie Saoudite et Espagne. Des informations détaillées sont également présentées dans les Recommandations de l'OMS pour l'Hygiène des Mains au cours des Soins (2009).

Composition des produits hydro-alcooliques fabriqués en interne ou au niveau local

Le choix des composants pour les formulations recommandées par l'OMS tient compte des contraintes de coût et d'efficacité microbiologique. L'approvisionnement en matières premières est influencé par la disponibilité de matières de qualité inférieure aux normes du marché; il est donc important de choisir les sources locales d'approvisionnement avec soin.

Les deux formulations ci-dessous sont recommandées pour la préparation de 50 litres de produit au maximum en interne ou dans une unité de production:

Solution 1

Pour produire des concentrations finales d'éthanol 80% v/v, de glycérol 1,45% v/v et de peroxyde d'hydrogène (H2O2) 0,125% v/v.

Solution 2

Pour produire des concentrations finales d'isopropanol 75% v/v, de glycérol 1,45% v/v et de peroxyde d'hydrogène (H2O2) 0,125% v/v :

Seuls des réactifs conformes à la pharmacopée (Pharmacopée internationale) doivent être utilisés, et non des produits de qualité technique.

Matières premières

L'alcool est le principe actif de ces solutions, toutefois les caractéristiques des autres composants doivent aussi être respectées. Toutes les matières premières utilisées doivent de préférence être exemptes de spores bactériennes viables. La liste des matières premières à inclure ou prendre en compte dans les formulations recommandées est présentée dans le tableau ci-dessous.

Peroxyde d'hydrogène (H_2O_2)	• La faible concentration en H2O2 est destinée à éliminer les spores contaminant les solutions en vrac et les récipients. Le peroxyde d'hydrogène n'est pas un principe actif de l'antisepsie des mains. • L'ajout de H2O2 à la composition est un aspect important de la sécurité des produits. Toutefois, l'utilisation de H2O2 de 3 à 6% dans les préparations peut être compliquée par sa nature corrosive et par des difficultés d'approvisionnement rencontrées dans certains pays. • Des recherches complémentaires sont nécessaires pour évaluer la disponibilité du H2O2 dans différents pays ainsi que la possibilité d'utiliser une solution de base de plus faible concentration.
Glycérol et autres humectants ou émollients	• Le glycérol est ajouté à la composition en qualité d'humectant afin d'améliorer l'acceptabilité du produit. • D'autres humectants et émollients peuvent être utilisés pour les soins de la peau, à condition qu'ils soient de prix abordable, disponibles localement, miscibles dans l'eau et l'alcool, non toxiques et hypoallergéniques. • Le glycérol a été choisi en raison de son inocuité et de son coût relativement peu élevé. La diminution du pourcentage de glycérol dans la composition peut être envisagée pour réduire la viscosité du produit hydro-alcoolique.
Eau propre	• L'utilisation d'eau distillée est préférable pour la préparation des formulations ; de l'eau bouillie refroidie peut également être utilisée à condition d'être dépourvue de particules visibles.
Autres additifs	• Il est vivement recommandé de ne pas ajouter d'autres composants que ceux spécifiés. • Dans l'éventualité de l'utilisation d'additifs, celle-ci doit être justifiée. D'autre part, l'inocuité des additifs, leur compatibilité avec les autres composants et toute autre information utile doivent être documentées.
Agents gélifiants	• Il n'existe aucune donnée permettant d'évaluer l'adéquation de l'ajout d'agents gélifiants aux solutions recommandées par l'OMS. Toutefois, l'ajout d'agents gélifiants peut accroître à la fois les difficultés de production et son coût. Il peut aussi compromettre l'efficacité antimicrobienne des solutions recommandées.
Parfums	• L'ajout de parfums n'est pas recommandé en raison des risques de réactions allergiques.

Tous les flacons ou autres récipients contenant des produits hydro-alcooliques doivent être étiquetés conformément aux recommandations nationales et internationales.

L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a pris toutes les dispositions nécessaires pour vérifier les informations contenues dans ce document. Toutefois, le document publié est diffusé sans aucune garantie, expresse ou implicite. La responsabilité de l'interprétation et de l'utilisation de ce document incombe au lecteur. En aucun cas, l'OMS ne saurait être tenue responsable des préjudices subis du fait de son utilisation.

Approvisionnement en ingrédients : Principaux enseignements des expériences menées sur le terrain dans le monde (sur la base des retours d'information).	
Ethanol	L'approvisionnement en éthanol auprès de fournisseurs locaux est plus facile en raison de son coût dans certains pays. • Peut être dérivé de la canne à sucre ou du blé. • Sa production et son usage sont soumis à des restrictions, des licences et à des règles d'enregistrement – aspect important à prendre à compte avant de lancer la production.
Isopropyl	Approvisionnement plus facile dans certains pays.
Glycérol	Dans la plupart des cas, la fabrication est assurée par des fournisseurs locaux.
H_2O_2	Cinq sites de production se sont vus dans l'obligation d'importer le produit, en raison de difficultés d'approvisionnement satisfaisant de H_2O_2

Production et stockage

La production des solutions recommandées par l'OMS pour l'antisepsie des mains peut être réalisée dans des pharmacies centrales ou des dispensaires. Si possible et conformément aux politiques locales, les gouvernements devraient promouvoir la production locale, encourager l'évaluation de la qualité des processus, et maintenir les coûts de production au plus bas niveau. Des exigences spécifiques s'appliquent à la production et au stockage des solutions ainsi qu'au stockage des matières premières.

Etant donné que l'éthanol pur est hautement inflammable à une température de 10°C, les unités de production doivent le diluer aux concentrations recommandées dans ce guide *(cf. Tableau récapitulatif des risques et des mesures d'atténuation relatives à l'utilisation de produits hydro-alcooliques pour l'antisepsie des mains)*.

L'OMS explore les possibilités de développement de recommandations complémentaires pour le développement d'une production à plus grande échelle.

Sites de production et personnel : Principaux enseignements des expériences menées sur le terrain dans le monde (sur la base des retours d'information).	
Qui sont les principaux fabricants ?	• Des pharmaciens qualifiés.
Quelle est la quantité fabriquée ?	• 10 à 600 000 litres par mois sur les sites-tests.
Où la production a-t-elle lieu ?	• Pharmacies des hôpitaux. • Compagnies pharmaceutiques nationales.
Equipements de production	• Récipients en plastique, verre ou acier inoxydable utilisés pour les opérations de mélange.

Sites de production et personnel : Principaux enseignements des expériences menées sur le terrain dans le monde (sur la base des retours d'information).	
Distribution des produits finaux	• Récipients utilisés : – Flacons de poche de 100 ml – Flacons de 385 ml – Flacon de 500 ml pour distributeurs muraux – Flacons ou poches de 1 litre pour distributeurs muraux
Approvisionnement en flacons	• L'approvisionnement au niveau local peut s'avérer problématique ; certains pays ont opté avec succès pour des fournisseurs locaux du secteur privé.

Volumes de stockage

Des exigences spécifiques s'appliquent à la production et au stockage des solutions ainsi qu'au stockage des matières premières. Les quantités de production locale de solutions recommandées par l'OMS pour l'antisepsie des mains préparées ne doivent pas dépasser 50 litres ; dans certains cas, les réglementations locales et/ou nationales peuvent exiger des volumes inférieurs.

Procédures de nettoyage et de désinfection des flacons réutilisables

1. Rassembler les flacons vides en un point central pour leur recyclage conformément à des modes opératoires normalisés ;
2. Laver les flacons avec du détergent et de l'eau du robinet afin d'éliminer tout contenu résiduel ;
3. Si les flacons sont résistants à la chaleur, les désinfecter en les faisant bouillir dans de l'eau. Lorsque cela est possible, la désinfection thermique est préférable à la désinfection chimique. La mise en place de la désinfection chimique peut être coûteuse et nécessite une étape supplémentaire de rinçage du désinfectant résiduel. La désinfection chimique comprend le trempage des flacons dans une solution contenant 1000 ppm de chlore pendant au moins 15 minutes, suivi d'un rinçage avec de l'eau stérile ou de l'eau bouillie refroidie.
4. Suite à la désinfection thermique ou chimique, laisser les flacons sécher complètement, ouverture vers le bas, sur un porte-flacons. Les flacons séchés sont ensuite refermés avec un bouchon et stockés à l'abri de la poussière jusqu'à leur prochaine utilisation.

Contrôle Qualité

Si l'alcool concentré est issu d'une production locale, sa concentration doit être contrôlée, et ajustée en volume au besoin pour obtenir la concentration finale recommandée. Un alcoomètre peut être utilisé pour vérifier la concentration en alcool du produit fini. La concentration en H_2O_2 peut être mesurée par titrimétrie (réaction d'oxydoréduction à l'iode en conditions acides). Des contrôles qualité de niveau supérieur peuvent être réalisés par chromatographie en phase gazeuse et par titrimétrie afin de contrôler respectivement les teneurs en alcool et en H_2O_2. De plus, l'absence de contamination bactérienne (y compris par les spores) peut être contrôlée par filtration, conformément aux spécifications de la Pharmacopée européenne.

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a pris toutes les dispositions nécessaires pour vérifier les informations contenues dans ce document. Toutefois, ce document publié est diffusé sans aucune garantie, expresse ou implicite. La responsabilité de l'interprétation et de l'utilisation de ce document incombe au lecteur. En aucun cas l'OMS ne saurait être tenue responsable des préjudices subis du fait de son utilisation.

Contrôle Qualité : Principaux enseignements des expériences menées sur le terrain dans le monde (sur la base des retours d'information).	
Méthode	• Alcoomètres locaux utilisés dans la plupart des sites de production. • Sept sites de production ont envoyé des échantillons aux Hôpitaux Universitaires de Genève (Suisse) pour la réalisation des contrôles de teneur en alcool et en H2O2 par chromatographie en phase gazeuse et par titrimétrie.
Ajout de parfum	• La qualité s'est avérée optimale pour trois préparations dans lesquelles des parfums ou des humectants spéciaux ont été ajoutés aux solutions OMS.
Extrêmes climatiques	• Tous les échantillons provenant du Mali, conservés dans des conditions climatiques tropicales sans climatisation ou ventilation spécifique, étaient conformes aux critères de qualité optimale jusqu'à 19 mois après la production.

Distribution

Pour prévenir la contamination par des organismes sporulés, il est préférable d'utiliser des flacons jetables même si la réutilisation de flacons stérilisés contribue à réduire les coûts de production et de gestion des déchets. Pour prévenir l'évaporation, les flacons doivent avoir une capacité maximale de 500 ml dans les unités de soins et de 1 litre dans les salles d'opération, et doivent idéalement être fixés à des distributeurs muraux. Les flacons de poche anti-fuite d'une capacité maximale de 100 ml doivent également être disponibles et distribués individuellement au personnel soignant ; il doit être spécifié que ces produits doivent être exclusivement utilisés au cours des soins. L'unité de production ou de re-remplissage doit respecter les normes de lavage et de désinfection des flacons (stérilisation par autoclavage, désinfection par ébullition ou désinfection chimique au chlore). La stérilisation par autoclavage est la procédure la plus appropriée. Les flacons réutilisables ne doivent jamais être re-remplis avant d'avoir été complètement vidés puis lavés et désinfectés.

Lavage et recyclage : Principaux enseignements des expériences menées sur le terrain dans le monde (sur la base des retours d'information).	
Lavage et recyclage des distributeurs	• La procédure de lavage et de recyclage présentée dans ce document a été appliquée dans six sites de production. Les méthodes de désinfection utilisées variaient et comprenaient le traitement au chlore ou à l'alcool.

Coûts

Les coûts de production des solutions recommandées par l'OMS pour l'antisepsie des mains varient en fonction des pays, des coûts des ressources et de la main d'œuvre. La réalisation d'études d'évaluation des coûts et de l'utilisation des ressources sont nécessaires. A titre de comparaison, les exemples des prix actuels des produits hydro-alcooliques du commerce dans différents pays sont présentés ci-dessous.

Coûts : Principaux enseignements des expériences menées sur le terrain dans le monde (sur la base des retours d'information).	
Coût de production (comprenant les salaires mais par les distributeurs) pour 100 ml	Solution 1 : • 0,37 USD (Kenya) • 0,30 USD (Mali) Solution 2 : • 0,30 USD (Bangladesh)
Coût de production (comprenant les flacons de poche) pour 100 ml	Solution 1 : • 0,50 USD (Hong Kong) Solution 2 : • 0,44 USD (Pakistan)
Fourchette des prix pour les produits disponibles dans le commerce, pour 100 ml	• 2,50 à 5,40 USD (solution) • 8 USD (gel)

Normes de sécurité

En ce qui concerne les réactions cutanées, la friction des mains avec un produit hydro-alcoolique est mieux tolérée que le lavage au savon et à l'eau. Une étude récente réalisée auprès du personnel soignant d'une unité de soins intensifs a démontré que la tolérance cutanée à court terme et l'acceptabilité des solutions recommandées par l'OMS étaient significativement supérieures à celles d'un produit de référence. Tout additif entrant dans la composition des produits doit être aussi peu toxique que possible en cas d'ingestion accidentelle ou intentionnelle.

Aspects généraux relatifs à la sécurité

Les principaux aspects relatifs à la sécurité touchent à l'inflammabilité des produits hydro-alcooliques et aux effets indésirables consécutifs à l'ingestion accidentelle ou intentionnelle de ces produits. Ceux-ci sont résumés dans le *Tableau récapitulatif des risques et des mesures d'atténuation relatives à l'utilisation de produits hydro-alcooliques pour l'antisepsie des mains*.

Inflammabilité – Points d'éclair

Les points d'éclair respectifs de l'éthanol 80% (v/v) et de l'alcool isopropylique 75% (v/v) se situent à 17,5°C et 19°C. Une attention particulière doit être portée au stockage de ces produits dans les climats tropicaux. Idéalement, les sites de production et de stockage devraient être situés dans des locaux climatisés ou des chambres froides. Il est strictement interdit de fumer ou d'utiliser une flamme nue dans les locaux de production et de stockage. Il est conseillé aux pharmacies et aux sites de production de petite taille fournissant des solutions hydro-alcooliques recommandées par l'OMS de ne pas produire localement des lots de plus de 50 litres à la fois.

L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a pris toutes les dispositions nécessaires pour vérifier les informations contenues dans ce document. Toutefois, le document publié est diffusé sans aucune garantie expresse ou implicite. La responsabilité de l'interprétation et de l'utilisation de ce document incombe au lecteur. En aucun cas, l'OMS ne saurait être tenue responsable des préjudices subis du fait de son utilisation.

Ingestion accidentelle

En règle générale, il est déconseillé d'ajouter des agents d'amérisation pour réduire le risque d'ingestion de produit hydro-alcoolique. Toutefois, dans les cas exceptionnels où le risque d'ingestion de produit hydro-alcoolique peut être très élevé (patients pédiatriques ou mentalement confus), des substances telles que le méthyléthylcétone et le benzoate de dénatonium, utilisées dans certains produits domestiques pour les rendre moins appétissant, peuvent être ajoutés et ainsi réduire le risque d'ingestion accidentelle ou délibérée. Cependant il n'existe aucune publication sur la compatibilité et l'effet dissuasif de ces substances chimiques lorsqu'elles sont ajoutées à des produits hydro-alcooliques. Il est important de souligner que ces additifs peuvent rendre les produits toxiques et augmenter les coûts de production. De plus, le goût amer peut être transféré des mains sur les aliments manipulés par les personnes utilisant les produits hydro-alcooliques contenant ces agents. En conséquence, la compatibilité, la pertinence et les aspects relatifs aux coûts de production doivent être pris en compte avec soin avant de décider de l'utilisation d'agents d'amérisation.

Un colorant peut être ajouté à la composition d'un produit hydro-alcoolique afin de différencier ce produit d'autres liquides, à condition que ce colorant soit non toxique et compatible avec les composants fondamentaux des produits hydro-alcooliques. Le peroxyde d'hydrogène (H2O2) présent dans la composition de produits hydro-alcooliques peut affadir le colorant utilisé ; des tests préalables sont donc recommandés.

Tableau de synthèse des risques et des mesures d'atténuation relatives à l'utilisation de produits hydro-alcooliques pour l'antisepsie des mains

Risque	Atténuation
Incendie - Généralités	• Les quantités de produit hydro-alcoolique produites localement ne doivent pas excéder 50 litres. Si le volume de production est supérieur à 50 litres, il doit être préparé dans des pharmacies centrales équipées de systèmes spécialisés de climatisation et de ventilation. • L'éthanol pur étant hautement inflammable, les unités de production doivent le diluer directement à la concentration requise et recommandée dans ce guide. • Les pompiers, les conseillers à la sécurité feu, les gestionnaires de risques, les professionnels de la sécurité des soins et du contrôle de l'infection doivent être impliqués dans les analyses des risques avant d'initier un changement de système. • L'analyse des risques doit tenir compte des éléments suivants : – Localisation des distributeurs, – Conservation des stocks, – Evacuation des récipients/distributeurs usagés et des stocks expirés. • Les produits hydro-alcooliques sont conservés à l'abri de la chaleur ou des flammes. • De l'eau ou de la mousse filmogène aqueuse (AFFF) doit être utilisée en cas d'incendie. D'autres types d'extincteurs peuvent s'avérer inefficaces et propager l'incendie plutôt que de l'éteindre. • Il est recommandé aux personnels soignants de frictionner leurs mains avec un produit hydro-alcoolique jusqu'à ce que la peau soit sèche (une fois sèches, les mains sont sûres).

L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a pris toutes les dispositions nécessaires pour vérifier les informations contenues dans ce document. Toutefois, le matériel publié est diffusé sans aucune garantie, expresse ou implicite. La responsabilité de l'interprétation et de l'utilisation de ce matériel incombe au lecteur. En aucun cas, l'OMS ne saurait être tenue responsable des préjudices subis du fait de son utilisation.

Tableau de synthèse des risques et des mesures d'atténuation relatives à l'utilisation de produits hydro-alcooliques pour l'antisepsie des mains

Risque	Atténuation
Incendie – Production et stockage (au niveau central)	• Le stockage central ou local de produits en vrac doit être conforme aux règlementations relatives au type de lieux et de meubles de stockage. • Idéalement, les locaux de production et de stockage doivent être climatisés ou réfrigérés (chambres froides). • Il est strictement interdit de fumer et d'utiliser des flammes nues dans ces locaux. • Les directives nationales et locales relatives à la sécurité doivent être respectées pour le stockage des matières premières et des produits finis. • Les récipients et flacons doivent être conservés à l'abri de la chaleur ; d'autre part, l'étanchéité des bouchons et des couvercles doit être assurée. • Un entrepôt spécifiquement destiné au stockage de produits hautement inflammables est requis lors du stockage de quantités de produit hydro-alcooliques supérieures à 50 litres. • Les flacons contenant un produit hydro-alcoolique doivent être conservés dans un endroit frais et à l'abri de toute source de chaleur ou d'ignition. Ceci s'applique également aux récipients usagés qui n'ont pas encore été rincés à l'eau.
Incendie – Production et stockage (au niveau local)	• La quantité de produit hydro-alcoolique stockée dans une unité de soins ou dans un service est limitée aux besoins quotidiens.
Incendie – Elimination	• Les récipients usagés doivent être rincés à l'eau froide afin de réduire le risque d'incendie (les récipients peuvent ensuite être recyclés ou éliminés avec les déchets).
Incendie – Localisation des distributeurs muraux	• Les distributeurs de produit hydro-alcoolique ne doivent pas être fixés au-dessus de ou près de sources potentielles d'ignition, tels que des interrupteurs ou prises électriques, ou près d'une arrivée d'oxygène ou d'un autre gaz médical (en raison du risque accru d'ignition de vapeurs).

Risque	Atténuation
Incendie – Déversement accidentel	• Tout déversement accidentel important est nettoyé immédiatement ; toutes les sources d'ignition sont éloignées, la zone aérée et le produit renversé dilué avec de l'eau (jusqu'à 10 fois le volume). • Le liquide déversé est ensuite absorbé à l'aide d'une matière inerte, telle que du sable sec (et non un matériau combustible comme de la sciure), qui sera éliminé avec les déchets chimiques. • Les vapeurs sont dispersées en ventilant la pièce (ou le véhicule) et les objets contaminés sont placés dans un sac plastique jusqu'à ce qu'ils soient lavés et/ou séchés en toute sécurité.
Ingestion	• Dans les zones où le risque d'ingestion d'un produit hydro-alcoolique est considéré comme élevé, il est conseillé au personnel soignant d'emporter les flacons avec eux. • Dans le cas où le distributeur de produit hydro-alcoolique est fixé au mur, envisager l'utilisation de récipients de petite taille. • Si les flacons de volume supérieur à 500 ml sont utilisés, penser à les livrer dans des récipients sécurisés. • Les récipients de produit hydro-alcoolique peuvent être étiquetés avec la mention « produit hydro-alcoolique antimicrobien » et un avertissement relatif aux risques associés à l'ingestion de ces produits. • Au niveau national et local, des toxicologues doivent être impliqués dans l'établissement et la publication de recommandations nationales et locales sur la façon de traiter une ingestion (sur la base des produits disponibles dans un pays donné).
Autres	• Veiller aux risques associés aux déversements accidentels sur les sols, et notamment aux risques de glissements. Il est important de traiter les déversements immédiatement. • L'installation de distributeurs de produit hydro-alcoolique au dessus de sols revêtus de moquette n'est pas recommandée en raison du risque de détérioration et de déformation des moquettes.

© Organisation mondiale de la Santé (OMS) [illegible] Toutefois, le document publié reste [illegible] au moment. La responsabilité de l'interprétation et de l'utilisation de ce document incombe au lecteur. En aucun cas, l'OMS ne saurait être tenue responsable des préjudices subis du fait de son utilisation.

8.6 Annexe 6 - Procédure pour les mouvements des médicaments du MAP (document certifié de la PIC)

Pharmacie Interhospitalière de la Côte	Rédacteur	S. Amstutz	PIC-DGS18 Version 0.3 Date 09.2014
	Vérificateur	S. Lassissi	
	Approbateur	N. Schaad	

Procédure pour les mouvements des médicaments du MAP

Transfert stock MAP 0010

Effectuer un transfert en sélectionnant auparavant le stock PIC- Marché aux puces 0010.
Créer sans demande en sélectionnant l'icône ad hoc
Sélectionner le service demandeur et valider
Saisir les produits délivrés.
Le transfert terminé, sortir sans impression.

Exception :
si le médicament délivré porte l'indication : « A créditer , si donnons…. », effectuer le mouvement comme décrit ci-dessus, puis aller sous stock-PIC 0001 et le créditer au service mentionné pour lequel le médicament avait été commandé et facturer celui-ci au nouveau service demandeur.

Entrée des médicament du MAP dans OPALE

Effectuer un transfert en sélectionnant auparavant le stock PIC- Marché aux puces 0010.
Créer sans demande en sélectionnant l'icône ad hoc
Sélectionner le service qui a retourné le médicament (si inconnu faire une régularisation et non un transfert) et valider
Saisir les produits retournés
Le transfert terminé, sortir sans impression excepté pour Lavigny, et indiqué sur le bulletin MAP au feutre noir.

NB : ne pas oublier de mettre à jour le PIC-DGS13-Marché aux puces échus dans l'année

P:\ComPicQualité\Gestion de Stock -GS\PIC-DGS18-Procédure pour les mouvements des médicament du MAP.doc

8.7 Annexe 7 - Feuille de sortie du stock MAP (document certifié de la PIC)

Pharmacie Interhospitalière de la Côte	Rédacteur	S. Lassissi	PIC-DGS19
	Vérificateur	S. Amstutz	Version 0.3
	Approbateur	N. Schaad	Date 03.2014

FEUILLE DE SORTIE DU STOCK MAP

Date sortie	Désignation article	Quantité	Date péremption	Service	A créditer à	VISA

P:\ComPicQualite\Gestion de Stock -GS\PIC-DGS19-Feuille de sortie du stock MAP.xls