

# Analyse Approfondie de Cas 27

## Substitution inappropriée de Rivotril® (clonazepam) par du Valium® (diazepam)

Date de parution : Janvier 2014



Plateforme Régionale d'Appui à la Gestion des  
Événements Indésirables - Aquitaine



### ÉLÉMENTS MARQUANTS

Les textes réglementaires peuvent être interprétés de façon erronée : La substitution du Rivotril® (clonazepam) par du Valium® (diazepam) n'est pas nécessaire ici puisque la prescription respecte l'AMM et que le recours à un neurologue est possible.

En outre, la substitution se fait sans aide à la décision et avec des équivalences non respectées.

L'étape de dispensation avec avis pharmaceutique est une barrière de sécurité fondamentale qu'il faut assurer.

La coordination médico-pharmaceutique et avec les soignants est indispensable pour une prise en charge adéquate de ces patients poly pathologiques et poly médiqués, hospitalisés de longue date.

- Catégorie : Maison d'Accueil Spécialisée (M.A.S.)
- Nature des soins : thérapeutiques

### RÉSUMÉ / SYNTHÈSE DE L'EI

La modification des conditions de prescription du Rivotril® décidée par l'AFSSAPS et l'interprétation par les médecins intervenants dans l'établissement a généré de nombreuses perturbations dans les habitudes de prise en charge des patients de la MAS.

En effet dans un premier temps, le médecin 1 de l'établissement informe ses collègues en date du 16 mars 2012 de la restriction de la prescription par l'AFSSAPS : « A partir du 15 mars 2012, la prescription initiale sera restreinte aux neurologues et aux pédiatres qui devront la renouveler chaque année » ; de plus « la prescription des formes orales doit être faite en toutes lettres sur ordonnances sécurisées ».

Par conséquent, il est décidé par le médecin 1 de l'établissement de modifier le traitement des résidents épileptiques en remplaçant le Rivotril®(clonazepam) par le Valium®(diazepam).

Dès le 3 avril, un médecin 2 intervenant à la M.A.S. prescrit une posologie différente de celle prescrite par le médecin 1 de l'établissement à certains patients.

Les switchs sont ainsi réalisés sans cohérence et sans concertation entre les différents prescripteurs, sans tenir compte des recommandations.

Le dimanche 8 avril, une résidente jusqu'alors stabilisée fait une crise grave

d'épilepsie qui nécessite une hospitalisation à l'hôpital général voisin.

Le service des urgences conclut à un sous dosage du Valium® comparativement à la dose de Rivotril® qui lui était jusqu'alors administrée.

Le 9 avril, le neurologue hospitalier préconise une modification des posologies de Valium®(diazepam) consistant à multiplier par 2,5 les posologies en mg du Rivotril® (clonazepam) pour tous les patients concernés.

Le 10 avril, le médecin 1 de l'établissement préconise de ne pas modifier ses prescriptions initiales dans l'attente d'une mise au point qu'il souhaite faire avec des neurologues correspondants.

Dans la soirée du 11 avril, l'un des résidents concerné par la modification de son traitement chute dans l'escalier du lieu de vie et présente une fracture après examen.

Enfin, une troisième résidente présente un tableau clinique complexe où la symptomatologie digestive est prédominante et intriquée avec une épilepsie difficile à traiter. Elle est hospitalisée le 13 avril pour état de mal convulsif. Le changement de traitement a été évoqué comme cause de l'état de mal convulsif.

Deux autres résidents développent des « états de crise plus ou moins inquiétants ».

### CARACTÉRISTIQUES :

#### **Gravité :**

**Au total**, sur 14 résidents épileptiques initialement traités par Rivotril®, 11 ont un sous dosage en Valium® et 5 présentent des complications épileptiques de ce sous-dosage :

- ⇒ État de mal convulsif.
- ⇒ Crises comitiales itératives.
- ⇒ Chute avec fracture lors d'une crise comitiale.

**Contexte de l'ES :** Maison d'accueil spécialisée pour handicapés adultes. Les mé-

decins spécialisés en médecine générale suivent leurs patients individuellement et sollicitent les avis spécialisés requis par l'état clinique de leurs patients. Le médecin de l'établissement est spécialisé en psychiatrie. Le circuit du médicament est assuré par une officine proche avec une délivrance individuelle nominative robotisée. La coordination de la prise en charge est assurée par le cadre infirmier (en congés maladie au moment des faits)





# Analyse Approfondie de Cas

## Chronologie des événements

**Cas de la patiente n°1** : patiente de 26 ans, épileptique, autiste présentant une déficience intellectuelle avec troubles du comportement. Son traitement comporte : Lepticur Park®(tropatepine), Neuleptil®(periciazine), risperidone, **Rivotril®(clonazepam) 6mg/jour arrêté le 02 avril remplacé par Valium®(diazepam) 4 mg/jour le 04 avril.**

Le 08 avril : entre 7h45 et 8h45 la patiente chute une quinzaine de fois. Vers 9h elle titube beaucoup et présente des spasmes qui provoquent l'appel d'une infirmière. La patiente chute en arrière sur son lit, convulse, a les yeux réversés, un teint blanc et les lèvres cyanosées avec un arrêt respiratoire de quelques secondes. La patiente est positionnée en PLS, la récupération est lente et difficile, avec pertes d'urine et de selles. Le SAMU alerté la transporte aux urgences de l'hôpital général voisin. Elle présente à nouveau 2 crises convulsives lors du transport et de son arrivée aux urgences. Le traitement par Rivotril® est de nouveau instauré lors du retour à la MAS de la patiente. Une ordonnance est réalisée par le neurologue hospitalier le 12 avril.

Depuis ces crises convulsives itératives, la patiente est très fatiguée, dort profondément pendant de longues siestes, présente des incontinences plus fréquentes qu'auparavant. De plus les soignants paramédicaux observent depuis, un tremblement involontaire de la mâchoire inférieure, des troubles de l'équilibre et une accentuation de la sécrétion salivaire extériorisée.

**Cas du patient n°2** : patient de 54 ans, atteint de psychose infantile, une arriération profonde, avec des traits de type obsessionnels, épileptique stabilisé. Il est encours de diminution progressive du Tégrétol® en traitement de sa comitialité. Par ailleurs, son traitement comporte : Zyprexa®(olanzapine), Crestor®(rosuvastatine), **Rivotril®(clonazepam) 2mg/jour arrêté le 04 avril et remplacé par Valium®(diazepam) 4mg/jour le 05 avril.**

Le 11 avril : comme à son habitude, le patient prend une douche avec l'aide d'un soignant vers 18 heures, puis il se rend au salon en pyjama dans l'attente du repas du soir.

Alors que les soignants réalisent des soins à d'autres résidents, ils entendent un râle dans l'escalier. Les 2 soignants présents découvrent alors le patient allongé sur une marche d'escalier, les yeux fixes réversés, pupilles dilatées, de la bave à la bouche et il émet un râle. Elles donnent l'alerte. Le patient nécessitera plusieurs minutes, pour retrouver son état de conscience antérieur. Il est installé dans sa chambre et un médecin constatera ses blessures (fracture diastatique de l'os iliaque droit irradiant jusqu'au cotyle).

**Cas de la patiente n°3** : patiente de 38 ans, atteinte de retard mental profond (encéphalopathie d'étiologie indéterminée), épileptique non stabilisée. Son traitement comporte : Lamictal®(lamotrigine), Zonégran®(zonisamide), Xatral®(alfuzosine), Biperidys®(domperidone), Vogalène®(metopimazine), **Rivotril®(clonazepam) 2mg/jour arrêté le 09 avril et remplacé par Valium®(diazepam) 4 mg/jour le 09 avril.**

Depuis mars ( entre le 08 et le 28) la patiente présente des troubles digestifs majeurs (vomissements sur dolichocolon avec stase stercorale prédominant au niveau du colon droit) et des rétentions aiguës d'urines à répétition. Elle est sujette à des crises convulsives épisodiques. La patiente est hospitalisée 3 jours pour prise en charge de cette symptomatologie.

Le 13 avril : la patiente est hospitalisée pour un état de mal épileptique dans un contexte de vomissements. Le changement de traitement est évoqué comme facteur aggravant de l'état de mal convulsif.

Dans le service de neurologie, une voie veineuse périphérique est mise en place pour permettre un traitement par Rivotril® (clonazepam) au pousse-seringue électrique et secondairement un traitement par Vimpat®(lacosamide) est instauré devant la persistance des crises convulsives. La symptomatologie digestive reste au premier plan, sans étiologie retrouvée. La famille et les responsables du service de neurologie décident une prise en charge palliative, la patiente ne s'alimentant plus un relais intraveineux du traitement est effectué. Le Rivotril® est remplacé par de l'Hypnovel®(midazolam) à visée sédatrice anxiolytique.

La patiente sera suivie par l'équipe mobile de soins palliatifs jusqu'à son décès le 14 mai 2012.



# Analyse Approfondie de Cas

## Causes immédiates identifiées

Arrêt du Rivotril® pourtant prescrit dans le respect de l'AMM pour des indications d'épilepsie.

Sous dosage du Valium® utilisé en substitution du Rivotril®.

Sous évaluation des risques liés à l'arrêt d'un traitement anti épileptique utilisé au long cours.

Absence de recours à un avis spécialisé cependant accessible.

## Facteurs latents

Influence forte : +++

Influence moyenne : ++

Influence faible : +

### Patient :

Patients complexes, polyhandicapés, vulnérables, ayant des traitements à hauts risques d'un point de vue des interactions médicamenteuses (par exemple le Tégrétol® et le Rivotril®) et des effets indésirables.

### Professionnels / facteurs individuels :

Sous estimation des facteurs de risques liés à la substitution du traitement anti épileptique.+++

Modalité de remplacement du Rivotril® incorrectes :+++

- traitements en cours dans le cadre de l'AMM.
- accès aisé à une consultation d'un spécialiste neurologue, non sollicité;
- interprétation erronée des textes de l'AFSSAPS;
- absence de cohérence entre les différents prescripteurs :
  - \* des équivalences appliquées lors de la substitution du Rivotril®(clonazepam).
  - \* des délais appliqués pour le relai thérapeutiques..

Avis pharmaceutiques (réglementaires pour l'étape de dispensation) donnés aux IDE uniquement. ++

### Équipe :

Insuffisance d'échanges professionnels structurés (staff multidisciplinaires à périodicité définie) entre les différents intervenants médicaux, paramédicaux, pharmaciens, travailleurs sociaux et éducateurs générant une collaboration inopérante pour des projets de soins personnalisés.+++

Attitude passive pour la collaboration entre pairs et avec les autres acteurs.+++

### Tâches :

Insuffisance d'aides à la décision.++

Multiplicité des intervenants médicaux avec manque de communication orale et écrite entraînant :

- des ruptures de transmission d'information pertinentes pour la prise en charge des patients et la continuité des soins,
- des prescriptions non harmonisées et controversées.+++

### Environnement :

Absence de traçabilité de la réflexion bénéfice-risque concernant la nécessité de remplacer le Rivotril® (clonazepam) par le Valium®(diazepam)++

### Organisation :

Mauvaise définition des responsabilités et des fonctions de l'infirmier chef avec glissement vers des tâches de coordinateur médical.++

Absence de solution dégradée pour pallier à l'absence prolongée de l'infirmier chef.++

Organisation des activités médicales imprécise : absence de répartition des soins et de définition de recours aux médecins spécialisés.++

### Institution :

Culture de sécurité insuffisante (culture du signalement des évènements indésirables et des retours d'expériences peu développés)+

« Modifications des conditions de prescription et délivrance du Rivotril®(clonazepam) » par l'AFSSAPS, générant de nouvelles situations à risques en raison de la migration des habilitations de prescription et des contraintes administratives afférentes auprès des médecins et/ou pharmaciens. ++

## Facteurs d'atténuation

Réactivité des soignants et maîtrise des gestes d'urgence.



## Enseignement : Actions / Barrières

### Spécifique:

Mise en place d'une coordination médicale dans la structure médico-sociale.

### Commun :

- Mise en place de staffs ou moments d'échanges multidisciplinaires avec définition et suivi des projets de soins, dans les structures médico-sociales.
- Mise en œuvre d'actions d'évaluation des pratiques professionnelles (avec participation du neurologue et du pharmacien) autour des pertinences des prescriptions (entre autres des antiépileptiques) et des modalités de surveillance des patients sous traitements.
- Mise en place de l'étape de dispensation pharmaceutique avec une coordination médico-pharmaceutique et avec les soignants.

### Évitabilité (échelle ENEIS)

Pour les professionnels : événements probablement évitables.



Plateforme Régionale d'Appui  
à la Gestion des Événements Indésirables - Aquitaine

Docteur Régine LECULEE  
Nathalie ROBINSON cadre de santé

CCECQA Hôpital Xavier ARNOZAN  
33604 PESSAC Cedex  
05 57 62 31 16  
[regine.leculee@ccecqa.asso.fr](mailto:regine.leculee@ccecqa.asso.fr)

### Général :

Accompagnement et évaluation des répercussions « des modifications des conditions de prescription et délivrance du Rivotril® » par l'ANSM, générant de nouvelles situations à risques en raison de la migration des habilitations de prescription et des contraintes administratives afférentes auprès des médecins et/ou pharmaciens.

## Références et Bibliographie

- Vidal : monographie du Rivotril®(clonazepam) : RCP mise à jour le 30/01/12, <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0204733.htm> et du Valium®(diazepam) : RCP mise à jour le 13/12/11, <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0201710.htm>
- ANSM :
  - \* fiche médicament sous surveillance renforcée : Rivotril®(clonazepam) du 07/03/2012 [http://www.ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-des-stupefiants-et-des-psychotropes/Medicaments-a-risque-d-usage-detourne-ou-de-dependance/Medicaments-a-risque-d-usage-detourne-ou-de-dependance/RIVOTRIL/\(language\)/fre-FR](http://www.ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-des-stupefiants-et-des-psychotropes/Medicaments-a-risque-d-usage-detourne-ou-de-dependance/Medicaments-a-risque-d-usage-detourne-ou-de-dependance/RIVOTRIL/(language)/fre-FR)
  - \* 18/10/2011 - Rivotril® (clonazepam) : Modification des conditions de prescription et de délivrance - Point d'information [http://www.ansm.sante.fr/Infos-de-securite/Points-d-information/Rivotril-R-clonazepam-Modification-des-conditions-de-prescription-et-de-delivrance-Point-d-information/\(language\)/fre-FR](http://www.ansm.sante.fr/Infos-de-securite/Points-d-information/Rivotril-R-clonazepam-Modification-des-conditions-de-prescription-et-de-delivrance-Point-d-information/(language)/fre-FR)
- Benzodiazepine Equivalence Table – the Ashton's manual
- HAS – commission de la transparence – Avis du 19/10/2011 concernant le Rivotril®(clonazepam)

<http://www.ccecqa.fr/activités/événements-indésirables-graves#rex>