2022-2023

Thèse

pour le

Diplôme d'État de Docteur en Pharmacie

Formes orales liquides en pédiatrie :
Causes des erreurs de reconstitution et d'administration et propositions d'amélioration

--

Oral liquid dosage forms in pediatrics:
Causes of reconstitution and administration errors and suggestions for improvement

Dollo Anaëlle

Née le 24 février 1996 à Rennes (35)

Sous la direction de Madame le Professeur Sonia PROT-LABARTHE
et la co-direction de Monsieur le Docteur Jean-Philippe RIVIÈRE

Membres du jury

Monsieur le Professeur Sébastien FAURE	Président
Madame le Professeur Sonia PROT-LABARTHE	Directrice
Monsieur le Docteur Jean-Philippe RIVIÈRE	Co-directeur
Madame le Docteur Sylvie JACCARD	Membre

Soutenue publiquement le :
26 octobre 2023

FACULTÉ DE SANTÉ
UNIVERSITÉ D'ANGERS

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussigné(e) Anaëlle DOLLO,
déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiée sur toutes formes de support, y compris l'internet, constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée.
En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce rapport ou mémoire.

signé par l'étudiant(e) le **04/10/2023**

DÉCLARATION D'ENGAGEMENT DE L'AUTEUR

La Faculté de Santé déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.

FACULTÉ
DE SANTÉ
UNIVERSITÉ D'ANGERS

FACULTÉ DE SANTÉ
UNIVERSITÉ D'ANGERS

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE SANTÉ D'ANGERS

Doyen de la Faculté : Pr Nicolas Lerolle
Vice-Doyen de la Faculté et directeur du département de pharmacie : Pr Sébastien Faure
Directeur du département de médecine : Pr Cédric Annweiler

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

ABRAHAM Pierre	PHYSIOLOGIE	Médecine
ANGOULVANT Cécile	MEDECINE GENERALE	Médecine
ANNWEILER Cédric	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT	Médecine
ASFAR Pierre	REANIMATION	Médecine
AUBE Christophe	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine
AUGUSTO Jean-François	NEPHROLOGIE	Médecine
BAUFRETON Christophe	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE	Médecine
BELLANGER William	MEDECINE GENERALE	Médecine
BENOIT Jean-Pierre	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
BIERE Loïc	CARDIOLOGIE	Médecine
BIGOT Pierre	UROLOGIE	Médecine
BONNEAU Dominique	GENETIQUE	Médecine
BOUCHARA Jean-Philippe	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE	Médecine
BOUET Pierre-Emmanuel	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Médecine
BOUVARD Béatrice	RHUMATOLOGIE	Médecine
BOURSIER Jérôme	GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE	Médecine
BRIET Marie	PHARMACOLOGIE	Médecine
CALES Paul	GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE	Médecine
CAMPONE Mario	CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE	Médecine
CAROLI-BOSC François-Xavier	GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE	Médecine
CASSEREAU Julien	NEUROLOGIE	Médecine
CONNAN Laurent	MEDECINE GENERALE	Médecine
COPIN Marie-Christine	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
COUTANT Régis	PEDIATRIE	Médecine
CUSTAUD Marc-Antoine	PHYSIOLOGIE	Médecine
CRAUSTE-MANCIET Sylvie	PHARMACOTECHNIE HOSPITALIERE	Pharmacie
DE CASABIANCA Catherine	MEDECINE GENERALE	Médecine
DESCAMPS Philippe	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Médecine
D'ESCATHA Alexis	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine
DINOMAIS Mickaël	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION	Médecine
DUBEE Vincent	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES	Médecine
DUCANCELLE Alexandra	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE	Médecine
DUVAL Olivier	CHIMIE THERAPEUTIQUE	Pharmacie
DUVERGER Philippe	PEDOPSYCHIATRIE	Médecine
EVEILLARD Mathieu	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Pharmacie
FAURE Sébastien	PHARMACOLOGIE PHYSIOLOGIE	Pharmacie
FOURNIER Henri-Dominique	ANATOMIE	Médecine
FOUQUET Olivier	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE	Médecine
FURBER Alain	CARDIOLOGIE	Médecine
GAGNADOUX Frédéric	PNEUMOLOGIE	Médecine
GOHIER Bénédicte	PSYCHIATRIE D'ADULTES	Médecine
GUARDIOLA Philippe	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
GUILET David	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
HAMY Antoine	CHIRURGIE GENERALE	Médecine
HENNI Samir	MEDECINE VASCULAIRE	Médecine
HUNAULT-BERGER Mathilde	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine

FACULTÉ DE SANTÉ

UNIVERSITÉ D'ANGERS

IFRAH Norbert	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
JEANNIN Pascale	IMMUNOLOGIE	Médecine
KEMPF Marie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE	Médecine
KUN-DARBOIS Daniel	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE	Médecine
LACOEUILLE FRANCK	RADIOPHARMACIE	Pharmacie
LACCOURREYE Laurent	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE	Médecine
LAGARCE Frédéric	BIOPHARMACIE	Pharmacie
LARCHER Gérald	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRES	Pharmacie
LASOCKI Sigismond	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION	Médecine
LEBDAI Souhil	UROLOGIE	Médecine
LEGENDRE Guillaume	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Médecine
LEGRAND Erick	RHUMATOLOGIE	Médecine
LERMITE Emilie	CHIRURGIE GENERALE	Médecine
LEROLLE Nicolas	REANIMATION	Médecine
LUNEL-FABIANI Françoise	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE	Médecine
MARCHAIS Véronique	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Pharmacie
MARTIN Ludovic	DERMATO-VENEREOLOGIE	Médecine
MAY-PANLOUP Pascale	BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION	Médecine
MENEI Philippe	NEUROCHIRURGIE	Médecine
MERCAT Alain	REANIMATION	Médecine
PAPON Nicolas	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE	Pharmacie
PASSIRANI Catherine	CHIMIE GENERALE	Pharmacie
PELLIER Isabelle	PEDIATRIE	Médecine
PETIT Audrey	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine
PICQUET Jean	CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE	Médecine
PODEVIN Guillaume	CHIRURGIE INFANTILE	Médecine
PROCACCIO Vincent	GENETIQUE	Médecine
PRUNIER Delphine	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
PRUNIER Fabrice	CARDIOLOGIE	Médecine
RAMOND-ROQUIN Aline	MEDECINE GENERALE	Médecine
REYNIER Pascal	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
RICHARD Isabelle	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION	Médecine
RICHOMME Pascal	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
RODIEN Patrice	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES	Médecine
ROQUELAURE Yves	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine
ROUGE-MAILLART Clotilde	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE	Médecine
ROUSSEAU Audrey	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
ROUSSEAU Pascal	CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE	Médecine
ROUSSELET Marie-Christine	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
ROY Pierre-Marie	MEDECINE D'URGENCE	Médecine
SAULNIER Patrick	BIOPHYSIQUE ET BIOSTATISTIQUES	Pharmacie
SERAPHIN Denis	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie
SCHMIDT Aline	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
TESSIER-CAZENEUVE Christine	MEDECINE GENERALE	Médecine
TRZEPIZUR Wojciech	PNEUMOLOGIE	Médecine
UGO Valérie	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
URBAN Thierry	PNEUMOLOGIE	Médecine
VAN BOGAERT Patrick	PEDIATRIE	Médecine
VENARA Aurélien	CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE	Médecine
VENIER-JULIENNE Marie-Claire	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
VERNY Christophe	NEUROLOGIE	Médecine
WILLOTEAUX Serge	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine

FACULTÉ DE SANTÉ
UNIVERSITÉ D'ANGERS

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

BAGLIN Isabelle	CHIMIE THERAPEUTIQUE	Pharmacie
BASTIAT Guillaume	BIOPHYSIQUE ET BIOSTATISTIQUES	Pharmacie
BEAUVILLAIN Céline	IMMUNOLOGIE	Médecine
BEGUE Cyril	MEDECINE GENERALE	Médecine
BELIZNA Cristina	MEDECINE INTERNE	Médecine
BELONCLE François	REANIMATION	Médecine
BENOIT Jacqueline	PHARMACOLOGIE	Pharmacie
BESSAGUET Flavien	PHYSIOLOGIE PHARMACOLOGIE	Pharmacie
BLANCHET Odile	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
BOISARD Séverine	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
BRIET Claire	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES	Médecine
BRIS Céline	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Pharmacie
CAPITAIN Olivier	CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE	Médecine
CHAO DE LA BARCA Juan-Manuel	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
CHEVALIER Sylvie	BIOLOGIE CELLULAIRE	Médecine
CLERE Nicolas	PHARMACOLOGIE / PHYSIOLOGIE	Pharmacie
COLIN Estelle	GENETIQUE	Médecine
DERBRE Séverine	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
DESHAYES Caroline	BACTERIOLOGIE VIROLOGIE	Pharmacie
DOUILLET Delphine	MEDECINE D'URGENCE	Médecine
FERRE Marc	BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
FORTRAT Jacques-Olivier	PHYSIOLOGIE	Médecine
GUELFF Jessica	MEDECINE GENERALE	Médecine
HAMEL Jean-François	BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE	Médicale
HELESBEUX Jean-Jacques	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie
HERIVAUX Anaïs	BIOTECHNOLOGIE	Pharmacie
HINDRE François	BIOPHYSIQUE	Médecine
JOUSSET-THULLIER Nathalie	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE	Médecine
JUDALET-ILLAND Ghislaine	MEDECINE GENERALE	Médecine
KHIATI Salim	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
LANDREAU Anne	BOTANIQUE/ MYCOLOGIE	Pharmacie
LEGEAY Samuel	PHARMACOCINETIQUE	Pharmacie
LEMEE Jean-Michel	NEUROCHIRURGIE	Médecine
LE RAY-RICHOMME Anne-Marie	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
LEPELTIER Elise	CHIMIE GENERALE	Pharmacie
LETOURNEL Franck	BIOLOGIE CELLULAIRE	Médecine
LIBOUBAN Hélène	HISTOLOGIE	Médecine
LUQUE PAZ Damien	HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE	Médecine
MABILLEAU Guillaume	HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE	Médecine
MALLET Sabine	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
MAROT Agnès	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE	Pharmacie
MESLIER Nicole	PHYSIOLOGIE	Médecine
MIOT Charline	IMMUNOLOGIE	Médecine
MOUILLIE Jean-Marc	PHILOSOPHIE	Médecine
NAIL BILLAUD Sandrine	IMMUNOLOGIE	Pharmacie
PAILHORIES Hélène	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Médecine
PAPON Xavier	ANATOMIE	Médecine
PASCO-PAPON Anne	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine
PECH Brigitte	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
PENCHAUD Anne-Laurence	SOCIOLOGIE	Médecine
PIHET Marc	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE	Médecine
POIROUX Laurent	SCIENCES INFIRMIERES	Médecine
PY Thibaut	MEDECINE GENERALE	Médecine
RINEAU Emmanuel	ANESTHESIOLOGIE REANIMATION	Médecine

FACULTÉ DE SANTÉ
UNIVERSITÉ D'ANGERS

RIOU Jérémie	BIOSTATISTIQUES	Pharmacie
RIQUIN Elise	PEDOPSYCHIATRIE ; ADDICTOLOGIE	Médecine
RONY Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE	Médecine
ROGER Emilie	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
SAVARY Camille	PHARMACOLOGIE-TOXICOLOGIE	Pharmacie
SCHMITT Françoise	CHIRURGIE INFANTILE	Médecine
SCHINKOWITZ Andréas	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
SPIESSER-ROBELET Laurence	PHARMACIE CLINIQUE ET EDUCATION THERAPEUTIQUE	Pharmacie
TEXIER-LEGENDRE Gaëlle	MEDECINE GENERALE	Médecine
VIAULT Guillaume	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie

AUTRES ENSEIGNANTS

ATER		
ELHAJ MAHMOUD Dorra	IMMUNOLOGIE	Pharmacie
PRCE		
AUTRET Erwan	ANGLAIS	Santé
BARBEROUSSE Michel	INFORMATIQUE	Santé
FISBACH Martine	ANGLAIS	Santé
O'SULLIVAN Kayleigh	ANGLAIS	Santé
RIVEAU Hélène	ANGLAIS	
PAST		
CAVAILLON Pascal	PHARMACIE INDUSTRIELLE	Pharmacie
DILÉ Nathalie	OFFICINE	Pharmacie
GUILLET Anne-Françoise	PHARMACIE DEUST PREPARATEUR	Pharmacie
MOAL Frédéric	PHARMACIE CLINIQUE	Pharmacie
PAPIN-PUREN Claire	OFFICINE	Pharmacie
KAASSIS Mehdi	GASTRO-ENTEROLOGIE	Médecine
GUITTON Christophe	MEDECINE INTENSIVE-REANIMATION	Médecine
SAVARY Dominique	MEDECINE D'URGENCE	Médecine
POMMIER Pascal	CANCEROLOGIE-RADIOTHERAPIE	Médecine
PICCOLI Giorgina	NEPHROLOGIE	Médecine
PLP		
CHIKH Yamina	ECONOMIE-GESTION	Médecine

REMERCIEMENTS

À Monsieur le Professeur Sébastien FAURE,

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de mon jury de thèse ainsi que pour tout l'intérêt que vous porterez à ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de mes sentiments respectueux et de ma profonde reconnaissance.

À Madame le Professeur Sonia PROT-LABARTHE,

Sonia, je te remercie de m'avoir donné l'opportunité de participer à ce beau projet que tu m'avais décrit comme « farfelu » et qui m'a passionnée dès le début. Merci pour ton encadrement, pour ta disponibilité ainsi que pour tes conseils précieux lors de la réalisation de ce travail. Merci pour ton dynamisme et surtout, pour ta bienveillance. J'ai adoré réaliser ma thèse sous ta direction et je te souhaite une très belle continuation dans tous tes projets futurs.

À Monsieur le Docteur Jean-Philippe RIVIÈRE,

Jean-Philippe, je te remercie pour ta co-direction tout au long de cette année. Merci pour ta gentillesse, pour le temps que tu as consacré à ce travail ainsi que pour les perspectives que tu as apportées. Merci de m'avoir fait découvrir le monde de la recherche qualitative et de m'avoir initiée aux entretiens d'explicitation. Je suis ravie d'avoir travaillé avec toi et je te souhaite une très belle continuation dans ta nouvelle aventure professionnelle.

À Madame le Docteur Sylvie JACCARD,

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie du jury de ma thèse. Merci pour le temps que vous avez consacré à lire et à juger ce travail. Veuillez recevoir mes remerciements et l'expression de ma sincère reconnaissance.

À Yuqi, Emma, Eva, Émilie, Nathan, Hector, Lorine, Klara, Julia, Stella et Romane,

Merci pour votre implication dans ce projet, pour votre motivation ainsi que pour toutes vos belles idées d'amélioration des conditionnements des formes orales liquides.

À Lilou et Eglantine,

Merci pour votre motivation et pour votre aide précieuse à l'analyse des entretiens, vous m'avez grandement aidée.

À Louis VINET,

Merci de m'avoir consacré du temps pour m'initier à la méthode de retranscription des entretiens.

Aux participants de l'étude,

Merci d'avoir accepté de donner de votre temps pour participer aux entretiens.

REMERCIEMENTS

Plus personnellement

À Myriam, Camille, Kim, Augustin et tous mes autres amis internes,
Merci pour tous les bons moments partagés, je suis très heureuse de tous vous avoir rencontrés.

À Manon et Nolwenn,

Merci pour tous les beaux moments qu'on a partagés (on rigole bien toutes les 3 !) et pour tous ceux qui arrivent. Je suis très contente de vous avoir rencontrées pendant mon internat, on forme un beau trio. Que cette belle amitié continue.

À Pauline,

Merci pour toutes nos années d'amitié. Merci de m'avoir motivée à m'orienter vers la pharmacie. Je suis très contente que tu aies trouvé ta voie et que tu t'épanouisses en dentaire. Félicitations Docteur !

À Noémi,

Ma binôme de pharma, merci pour toutes ces années d'amitié. Je suis tellement reconnaissante qu'on se soit retrouvées en pharma. Je garde plein de beaux souvenirs de l'école primaire, mais encore plus de nos années d'études. Quelle idée d'être partie vivre à l'autre bout du monde… Reviens vite Nono, tu me manques !

À Azeline,

Merci pour cette si belle rencontre. Merci d'avoir été mon pilier pendant la préparation du concours de l'internat, pour ton soutien et pour ton aide durant toutes nos journées passées à travailler (et rigoler). Je suis tellement heureuse qu'on ait réussi ce concours toutes les deux. À notre réussite Azou, on l'a bien mérité !

À Alizée,

Merci d'être là pour moi depuis plus de 13 ans. Merci pour ton amitié si précieuse et ton soutien sans faille depuis toutes ces années. Merci pour ton écoute (on en passe des heures au téléphone…), pour tes si bons conseils, pour tous nos fous rires, toutes nos vacances ensemble (et toutes les prochaines à venir !). Ne lâche rien Alilou, t'es la meilleure !

À Floriane,

La plus belle rencontre de mon internat. Merci d'être venue toquer à ma porte à l'internat de Laennec il y a trois ans. Merci pour ton soutien durant toute cette année, pour ta joie de vivre et pour tous nos moments de rigolade, mais surtout… merci pour ta folie ! Ces années d'internat n'auraient pas été les mêmes sans toi. Tu peux être fière de tout ce que tu as accompli Riri ! À notre très belle amitié qui je le sais, durera longtemps. Hâte de tous nos petits week-end à venir.

REMERCIEMENTS

À mes parents,

Merci de m'avoir transmis le goût de la pharmacie. Merci pour votre soutien pendant ces longues années d'étude, pour les valeurs que vous m'avez inculquées et pour tout ce que vous avez fait pour nous. J'espère vous rendre fiers.

À mes grands-parents,

Grand-mère, merci d'être ma plus grande supportrice et de toujours croire en moi. Merci de me rappeler tous les jours mes capacités et de toujours trouver les mots pour me motiver. J'espère te rendre fière.

Fanch et Annyvonne, merci pour ces étés passés à Carnac, j'en garde des souvenirs pleins la tête.

Grand-père et Françoise, vous me manquez. Je pense à vous tous les jours. J'espère vous rendre fiers de là-haut.

À mes sœurs (Solène & Émeline) et mon frère (Vincent),

Mes meilleurs amis, merci pour votre soutien, pour nos moments de complicité, pour tous les beaux souvenirs qu'on a créés et les nombreux à venir. Je suis chanceuse de vous avoir à mes côtés et je vous souhaite tout le bonheur du monde.

Ps : Matthieu, merci beaucoup pour ta relecture. Bienvenue dans notre famille, je suis très heureuse que tu en fasses partie.

Table des matières

LISTE DES ABREVIATIONS 1

INTRODUCTION GENERALE 2

INTRODUCTION 3

1. Erreur médicamenteuse en pédiatrie et systèmes de prévention 3
1.1. Risque d'erreur médicamenteuse en pédiatrie 3
1.2. Prévention des erreurs médicamenteuses 6
1.2.1. Prévention par l'information et la formation des utilisateurs 6
1.2.2. Prévention par l'amélioration des conditionnements pharmaceutiques 8
2. Recueil de l'expérience vécue 11
2.1. Pourquoi étudier l'expérience vécue 11
2.2. Entretiens d'explicitation 13
2.2.1. Objectif des entretiens d'explicitation 13
2.2.2. Méthode d'analyse selon Valenzuela-Moguillansky et Vásquez-Rosati 14
3. Taxonomie des erreurs de Reason 15

ARTICLE 1: HOW LIVED EXPERIENCE CAN BE USED TO FIND THE CAUSES OF ERRORS IN PEDIATRIC ORAL LIQUID DOSAGE FORMS 16

1. Introduction 18
2. Participants and method 19
2.1. Participants 19
2.2. Procedure 20
2.3. Setup and apparatus 20
2.4. Data collection and analysis 21
3. Results 21
4. Discussion 25
4.1. Studies comparison 25
4.2. Errors in regard of Reason's taxonomy 27
4.3. Limits of the study 28
4.4. Perspectives and future works 29
5. Conclusion 30

ARTICLE 2: ATTEMPTS TO IMPROVE PEDIATRIC ORAL LIQUID DOSAGE FORMS: A DESIGNER AND PHARMACIST COLLABORATION 31

1. Introduction 32
2. Material and methods 33
3. Results 35
3.1. Oral liquid dosage forms packaging improvement and difficulties encountered 35
3.2. Results of the satisfaction survey 37
4. Discussion 38
5. Conclusion 40

DISCUSSION 42

CONCLUSION 50

BIBLIOGRAPHIE 51

TABLES DES ILLUSTRATIONS 57

TABLE DES TABLEAUX 58

ANNEXES 59

Liste des abréviations

AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ANSM	Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des produits de santé
CRPV	Centre Régional de Pharmacovigilance
EIGS	Évènement Indésirable Grave associé aux Soins
EMA	European Medicines Agency
FDA	U.S. Food and Drug Administration
FOL	Forme Orale Liquide
IOM	Institute Of Medicine
ISMP	Institute for Safe Medication Practices
HAS	Haute Autorité de Santé
OLDF	Oral Liquid Dosage Form
OMéDIT	Observatoire des Médicaments, Dispositifs médicaux et Innovations Thérapeutiques
PEEL	Patient Experience Evaluation Lab
PFDD	Patient-Focused Drug Development
PREPAFOLI	PRéparation et Erreurs Par les Accompagnants de Formes Orales LIquides
PIL	Patient Information Leaflet
TML	Tall Man Lettering
UDG	Unité Diachronique Générique
UDS	Unité Diachronique Spécifique
uPMT	Micro-Phenological Modelling Tool

Introduction générale

Les formes orales liquides (FOLs), formes médicamenteuses privilégiées en pédiatrie, sont fréquemment responsables d'erreurs médicamenteuses qui peuvent engendrer, dans certains cas, de graves conséquences chez l'enfant. Plusieurs études, dont l'étude PREPAFOLI (Préparation et Erreurs Par les Accompagnants des Formes Orales Liquides), ont cherché à identifier les erreurs réalisées lors de l'utilisation des FOLs et ont mis en évidence une incidence élevée d'erreurs lors de la reconstitution et de l'administration des doses, notamment à cause des cuillères-doseuses (1,2). Cependant, aucune étude ne s'est intéressée aux causes sous-jacentes de ces erreurs. Or, il est reconnu que comprendre les causes des erreurs est essentiel pour les résoudre et éviter qu'elles ne se produisent à nouveau.

Ce travail a pour objectifs de mettre en lumière les causes sous-jacentes des erreurs de préparation des FOLs pédiatriques et de proposer des idées de conditionnements pour en diminuer l'occurrence. Après une introduction présentant des éléments de contexte et de méthodologie, nous présenterons notre travail au travers de deux articles.

Le premier article, présentera notre étude intitulée PREPAFOLI2 (Préparation et Erreurs Par les Accompagnants des Formes Orales Liquides 2) dans laquelle nous avons recherché les causes des erreurs survenant lors de l'utilisation de deux antibiotiques quotidiennement prescrits en pédiatrie, à l'aide d'une technique d'entretien semi-qualitatif : l'entretien d'explicitation.

Le second article, fruit de notre collaboration avec onze étudiants en troisième année de l'école de Design de Nantes (Yuqi, Emma, Eva, Émilie, Nathan, Hector, Lorine, Klara, Julia, Stella et Romane), présentera des pistes d'amélioration des conditionnements pharmaceutiques des FOLs pédiatriques.

Ce travail s'est intégré au Programme Interdisciplinaire d'Innovation PEEL (Patient Experience Evaluation Lab) créé en juin 2021, dont l'objectif central est d'accompagner les transitions dans les parcours de santé, notamment en expérimentant et en proposant des méthodologies de recueil et d'évaluation de l'expérience des patients.

Introduction

1. Erreur médicamenteuse en pédiatrie et systèmes de prévention

1.1. Risque d'erreur médicamenteuse en pédiatrie

La population pédiatrique présente des spécificités physiologiques, pharmacocinétiques et pharmacodynamiques qui définissent des critères de choix pour les formes médicamenteuses (3,4). Les FOLs (sirops, suspensions et solutions buvables, poudres pour suspension buvable, gouttes buvables, etc.) sont les formes médicamenteuses orales privilégiées chez les enfants de moins de six ans, car elles permettent d'une part l'adaptation des doses au poids de l'enfant, et d'autre part d'éviter le risque de fausse route des formes orales solides (comprimés, gélules, etc.) grâce à leur facilité d'administration (ingestion « facile », goût attractif, etc.) (5).

La population pédiatrique est une population à haut risque d'erreur médicamenteuse, définie par l'European Medecines Agency (EMA) comme étant « une défaillance involontaire dans le processus de traitement médicamenteux qui entraîne, ou risque d'entraîner, un préjudice pour le patient » (6). L'utilisation des médicaments dans cette population est complexe, et des erreurs médicamenteuses peuvent se produire tout au long du parcours de soin, lors des étapes de prescription, de dispensation, de préparation mais également d'administration du médicament. Dans le rapport annuel relatif aux Évènements Indésirables Graves associés aux Soins (EIGS) de 2020 de la Haute Autorité de Santé (HAS), il est rapporté que 69% des déclarations analysées entre mars 2017 et décembre 2019, étaient dues aux médicaments, et que les erreurs de dose (le plus souvent responsables d'un surdosage) représentaient la plus grande cause de déclarations. Il est également indiqué que 65% de ces erreurs surviennent lors de l'étape d'administration du médicament (Figure 1) (7). Dans le monde, les erreurs médicamenteuses

seraient responsables de 5 à 41,3% des hospitalisations et engendrent, dans certains cas, de graves conséquences (invalidité permanente, mise en jeu du pronostic vital, décès, etc.) (8).

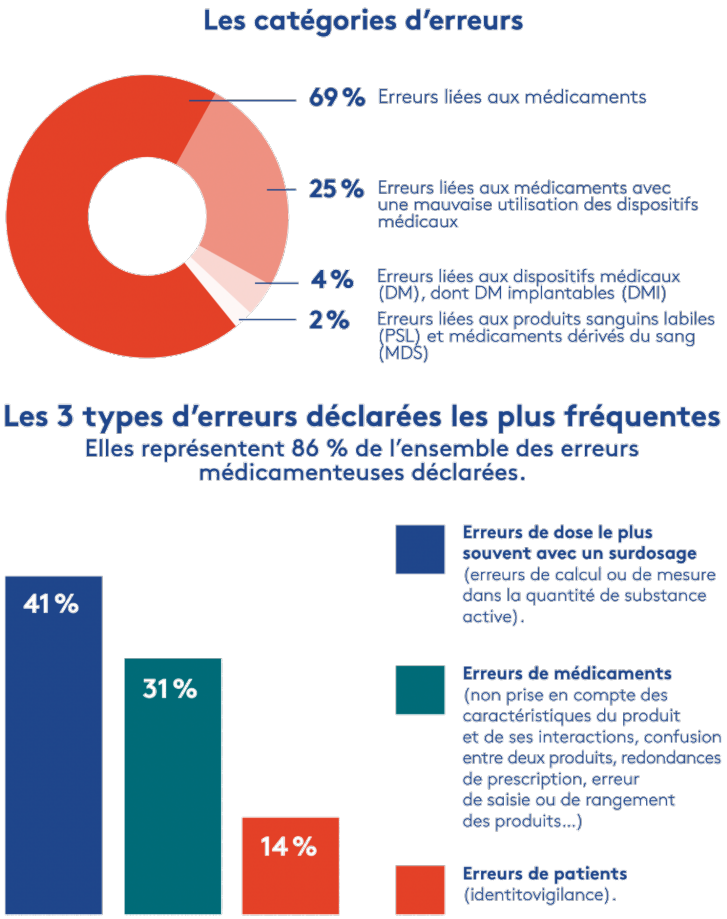


Figure 1. Erreurs associées aux produits de santé présentées par la HAS (7)

Très peu de médicaments possèdent une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) en pédiatrie, ce qui nécessite régulièrement l'adaptation de présentations commerciales de médicaments adultes. Cette pratique est responsable de nombreuses erreurs médicamenteuses. En 2011, une étude a montré que 37,6% des enfants entre 0 et 16 ans avaient été exposés à au moins une prescription hors AMM (9). En 2007, l'EMA a créé « the Pediatric Regulation » (Règlement Pédiatrique) dont les principaux objectifs sont d'encourager et de permettre une recherche de haute qualité sur le développement de médicaments pédiatriques, de garantir que les médicaments utilisés par les enfants soient spécifiquement autorisés pour cet usage avec des formes et des formulations qui leurs soient adaptées et d'accroître la disponibilité des

informations sur les médicaments utilisés par les enfants. Depuis la création de ce règlement, le développement de médicaments pédiatriques fait partie intégrante de la politique de l'Union Européenne, et le rapport des 10 ans publié en 2017 a fait part qu'entre 2007 et 2017, plus de 260 nouveaux médicaments pédiatriques avaient été mis sur le marché (10).

Des erreurs de préparation de doses sont réalisées quotidiennement lors de l'utilisation des FOLs par les parents ou aidants. Berthe-Aucejo *et al.* (2016) ont montré dans la première étude PREPAFOLI que lors de la préparation de FOLs pédiatriques, près de 50% des erreurs de doses se produisaient avec la cuillère doseuse et qu'environ 50% des erreurs se produisaient lors de la reconstitution (en raison de la présence de grumeaux, d'un remplissage excessif ou insuffisant du flacon) (1).

En général, les FOLs sont fournies avec un dispositif d'administration (cuillère mesure, seringue graduée en kilogrammes ou en millilitres, gobelet, pipette, etc.) spécifique à chaque spécialité et non interchangeable entre médicaments, qui permet de prélever la dose adéquate de médicament et de faciliter l'administration à l'enfant. Seulement, l'utilisation de dispositifs d'administration non adaptés comme les cuillères domestiques (cuillère à café, cuillère à soupe, etc.) lorsque la cuillère n'est pas fournie ou a été perdue, est une pratique courante et à risque d'erreur médicamenteuse. En théorie, une cuillère à café mesure 5mL et une cuillère à soupe 15mL, mais la taille et la forme de ces cuillères varient considérablement d'un modèle à l'autre. Une étude a montré les différences de volumes des cuillères domestiques. Le volume de 71 cuillères à café variait de 2,5 à 7,3mL avec un volume médian de 4,4mL et le volume de 49 cuillères à soupe variait de 6,7 à 13,4 mL, avec un volume médian de 10,3mL. Lorsqu'une cuillère à café standardisée de 5mL était utilisée, le volume préparé par les participants variait de 3,9 à 4,9 mL (2). Dans une étude où il a été demandé à des parents ou aidants de mesurer une dose de FOL avec le dispositif d'administration de leur choix, 16,7% des participants ont utilisé un

instrument considéré comme non standard (c'est à dire différent du dispositif d'administration fourni avec le médicament). Il a également été montré que les personnes ayant mesuré la dose à préparer avec une cuillère à café ou une cuillère à soupe ont réalisé deux fois plus d'erreurs de dose que celles qui avaient utilisé le dispositif d'administration fourni (11).

Ces erreurs de dose peuvent être responsables d'un sous-dosage entrainant un risque d'inefficacité du traitement, ou d'un surdosage pouvant conduire à une toxicité. C'est pourquoi il est recommandé d'utiliser en priorité le dispositif d'administration fourni.

1.2. Prévention des erreurs médicamenteuses

1.2.1. Prévention par l'information et la formation des utilisateurs

La prévention des erreurs médicamenteuses est indispensable, et des stratégies de prévention sont adoptées dans le but de minimiser ce risque. Parmi les mesures instaurées, certaines ciblent la prévention des erreurs par l'information et par la formation des utilisateurs (soignant, patient ou personne préparant et administrant le médicament).

En France, l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) a notamment pour mission d'assurer la sécurité des produits de santé, dont les médicaments. Elle travaille en collaboration avec les Centres Régionaux de Pharmacovigilance (CRPV) afin de recueillir les signalements d'erreurs ou de risques d'erreurs en lien direct avec les médicaments, dans le but de mettre en place des mesures afin que les évènements signalés ne se reproduisent pas. L'ANSM publie également régulièrement des alertes de pharmacovigilance, de bonnes pratiques, ainsi que des décisions de police sanitaire portant sur les produits de santé afin d'avertir, de rappeler ou d'éduquer les professionnels et utilisateurs sur le risque médicamenteux.

Les OMéDITs (Observatoires des Médicaments, Dispositifs médicaux et Innovations Thérapeutiques) sont également engagés dans la promotion du bon usage et des bonnes pratiques autour des produits de santé, ainsi que dans lutte contre les erreurs médicamenteuses et contre la iatrogénie. Pour ce faire, ils travaillent régulièrement sur la création d'outils et de documents qualité à l'intention des professionnels de santé et des patients, sur de nombreuses thématiques, et élaborent des fiches intitulées « fiches Situations & Médicaments à risque » à partir des effets indésirables et situations régulièrement déclarés en pédiatrie (Figure 2). Ces fiches identifient les facteurs contribuant aux risques d'erreurs médicamenteuses et préconisent, par type de situation et de médicament, un ensemble d'actions préventives et correctives (12).

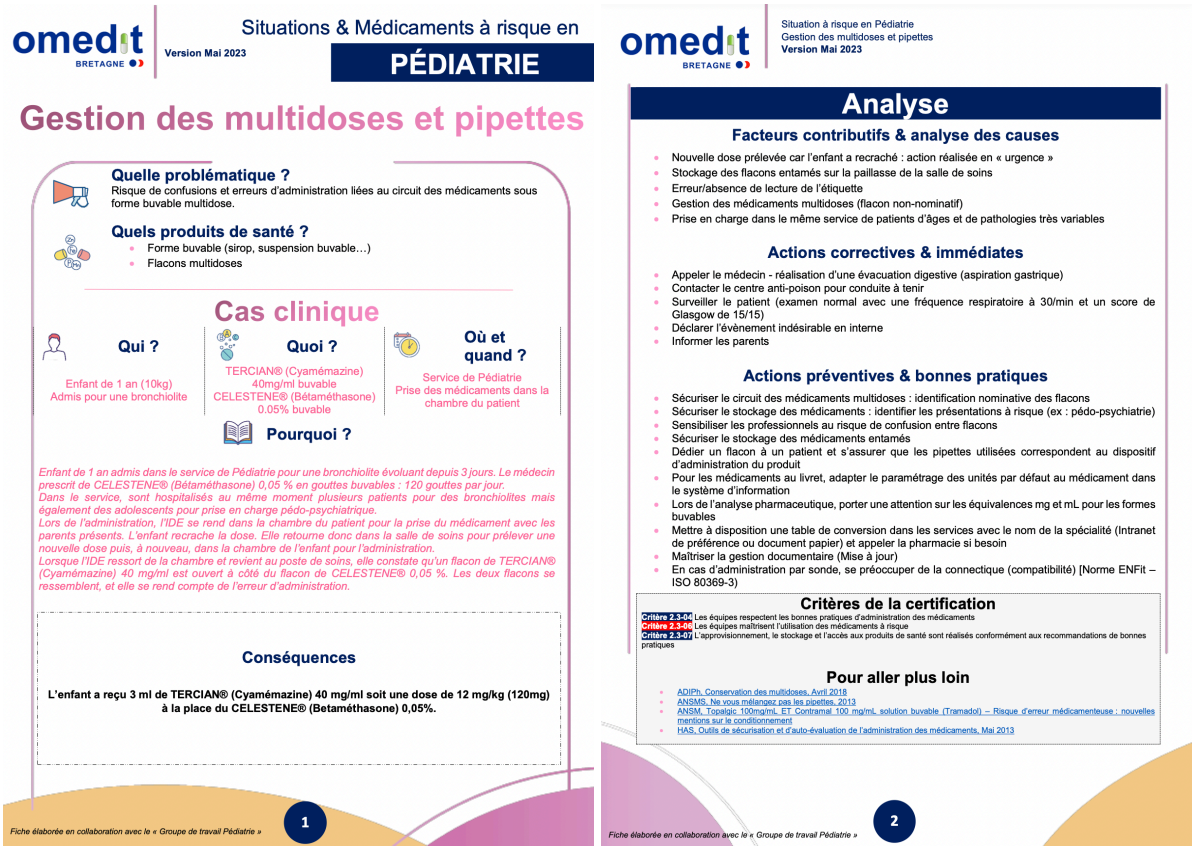


Figure 2. Fiche Situations & Médicaments à risque en pédiatrie « Gestion des multidoses et pipettes » proposée par l'OMéDIT Bretagne (12)

1.2.2. Prévention par l'amélioration des conditionnements pharmaceutiques

L'éducation continue et la sensibilisation au risque d'erreur médicamenteuse auprès des professionnels de santé, des patients et des aidants est nécessaire afin de limiter leur fréquence, mais la prévention des erreurs passe également par l'amélioration du conditionnement pharmaceutique. Le conditionnement actuel de nombreux médicaments (conditionnement primaire et secondaire, étiquette, notice, etc.) est à l'origine de nombreuses erreurs médicamenteuses qui sont liées à une mauvaise compréhension naturelle de l'utilisateur, et des améliorations sont nécessaires afin de rendre le conditionnement plus intuitif (choix de la police d'écriture et des coloris sur les conditionnements) et donc plus « centré sur l'utilisateur » (13,14). À la maison, la personne qui préparera et administrera le médicament ne sera pas forcément celle ayant reçu les conseils du professionnel de santé. Dans ce cas, la principale source d'information concernant l'utilisation du médicament est son conditionnement et sa notice, d'où l'importance de les rendre plus intuitifs pour faciliter la bonne utilisation du médicament.

Selon l'Institute for Safe Medication Practices (ISMP), les similitudes visuelles, les présentations portant à confusion et l'absence d'informations importantes sur les étiquettes des médicaments ou de leur conditionnement contribuent régulièrement aux erreurs médicamenteuses aux Etats-Unis. Ils ont ainsi créé une liste des principales erreurs rapportées, liées au conditionnement ainsi qu'à l'étiquetage (15).

L'EMA a publié une ligne directrice sur l'acceptabilité des noms de médicaments afin de limiter les erreurs de confusion entre des dénominations proches (16). Dans la continuité de l'évaluation de la sécurité des médicaments, elle procède à une vérification du nom proposé par l'industriel avant sa mise sur le marché. En effet, le nom princeps d'un médicament ne doit pas être susceptible de prêter à confusion avec celui d'un autre médicament, autant à l'écrit qu'à l'oral.

Aux Etats-Unis, la Food and Drug Administration (FDA) a mis en place des actions de sécurité dans le but de prévenir les erreurs médicamenteuses fréquemment réalisées par les utilisateurs, et les propositions de noms de spécialités par les laboratoires sont également examinées avant leur mise sur le marché, afin de minimiser la confusion entre les noms de différents médicaments. Elle examine également les étiquettes des médicaments et s'assure que si un médicament se présente par exemple sous trois dosages différents, chaque dosage soit facilement différenciable par la couleur ou par l'utilisation de caractères plus gros (17). En milieu médical, lors des situations d'urgence et de rythme de travail intense, mais également à la maison, lorsque l'enfant malade est en pleurs et agité, les erreurs sont vites arrivées.

En 2001, la FDA a créé le projet « the Name Differentiation Project » (projet de différenciation des noms), afin d'évaluer en permanence les rapports post-commercialisation faisant état d'une confusion entre deux noms. Ce projet encourage les industriels à utiliser la méthode du Tall Man Lettering (TML), qui consiste à écrire une partie du nom d'un médicament en lettres majuscules sur les conditionnements primaires et secondaires des médicaments afin de permettre la distinction des médicaments dont le son et l'écriture se ressemblent (« sound-alike » et « look-alike ») (18). Cette méthode permet à l'utilisateur de se concentrer sur la partie du nom écrite en majuscule afin de ne pas confondre avec un autre médicament dont le nom est ressemblant. La FDA a ainsi publié une liste de médicaments considérés comme étant « critiques », et pour lesquels l'utilisation de cette méthode est recommandée (Figure 3) (19).

Noms de médicaments à risque de confusion	
aceto**HEXAMIDE**	aceta**ZOLAMIDE**
bu**PROP**ion	bus**PIR**one
chlorpro**MAZINE**	chlorpro**PAMIDE**
CISplatin	**CARBO**platin
clomi**PHENE**	clomi**PRAMINE**
cyclo**SPORINE**	cyclo**SERINE**
DAUNOrubicin	**DOXO**rubicin
dimenhy**DRINATE**	diphenhydr**AMINE**
DOBUTamine	**DOP**amine
glipi**ZIDE**	gly**BURIDE**
hydr**ALAZINE**	hydr**OXY**zine **HYDRO**morphone
medroxy**PROGESTER**one	methyl**PREDNIS**olone methyl**TESTOSTER**one
mig**ALA**stat	mig**LU**stat
mito**XANTRONE**	Not specified
ni**CAR**dipine	**NIFE**dipine
predni**SONE**	predniso**LONE**
risperi**DONE**	rO**PINIR**ole
sulf**ADIAZINE**	sulfi**SOXAZOLE**
TOLAZamide	**TOLBUT**amide
tra**ZOD**one	tra**MAD**ol
vin**BLAS**tine	vin**CRIS**tine

Figure 3. Liste de la U.S. Food & Drug Administration des noms de médicaments à risque de confusion et proposition d'écriture avec la méthode du Tall Man Lettering

Les intoxications accidentelles constituent un problème de santé mondial chez les enfants et les adolescents, et la caractéristique du goût du médicament fait partie des challenges en pédiatrie. En effet, de nombreux goûts ont été développés (orange, fraise, chocolat, etc.) dans le but de faciliter la prise par l'enfant. Cependant, afin d'éviter que l'enfant interprète le médicament comme un bonbon et en abuse, ce dernier ne doit pas être trop attractif. Le FUMAFER® (fumarate ferreux) par exemple, existait sous forme de poudre au goût chocolat et pouvait facilement être vu comme de la poudre chocolatée par les enfants, entraînant des intoxications médicamenteuses. Afin de prévenir le risque d'ingestion de produits nocifs, the Poison Prevention Packaging Act (loi sur le conditionnement secondaire pour la prévention des intoxications chez les enfants) adoptée aux États-Unis en 1970, exige que certaines substances

dont des médicaments, soient contenues dans un conditionnement secondaire conçu de manière à ce qu'un enfant de moins de cinq ans ne puisse pas l'ouvrir dans un délai raisonnable, tout en permettant qu'un adulte n'ait pas de mal à l'utiliser correctement. L'ajout d'un système de fermeture sécurisée (bouchon « sécurisé ») sur les conditionnements secondaires des médicaments fait partie des mesures permettant de diminuer ce risque.

Malgré toutes les précautions prises par les industriels et les agences de santé, l'erreur est humaine et inévitable. Cependant, la mise en place d'actions qui visent à les prévenir peut permettre de réduire leur occurrence ainsi que leur récurrence.

2. Recueil de l'expérience vécue

Les FOLs sont régulièrement responsables d'erreurs médicamenteuses, avec comme risque principal d'impacter la dose de médicament administrée à l'enfant. Des études ont cherché à identifier les erreurs commises lors de la préparation et l'administration des médicaments mais aucune ne s'est intéressée aux causes sous-jacentes de ces erreurs (1,20–24).

Dans cette thèse, nous avons choisi de nous centrer sur les erreurs en lien avec le comportement humain qui surviennent lors de l'utilisation de FOLs en pédiatrie, en étudiant l'expérience vécue des utilisateurs.

2.1. Pourquoi étudier l'expérience vécue

La phénoménologie, courant philosophique introduit par Husserl au début du XXème siècle, a pour objectif l'étude des phénomènes vécus, basée sur l'expérience humaine.

L'étude des actions observables et reproductibles, perspective dite de « troisième personne », peut être considérée comme l'approche de référence dans de nombreuses études.

Cependant, cette approche ne permet pas de comprendre le processus cognitif associé à l'action réalisée. D'après Petitmengin, pour étudier la cognition humaine, il est « essentiel de prendre en compte sa dimension subjective, telle qu'elle est vécue de l'intérieur » et il ne faut pas se limiter aux données observables (25). En effet, les phénomènes psychologiques contiennent plusieurs « épaisseurs », qui nécessitent des méthodes distinctes pour être étudiées. Certaines épaisseurs sont observables de l'extérieur (le fait de parler, de faire un mouvement, mais également les expressions faciales, etc.), tandis que d'autres ne sont accessibles que d'un point de vue intérieur (comme par exemple, les pensées survenant lors de la réalisation d'une action). Ces deux dimensions sont intriquées l'une dans l'autre. Dans ce travail, nous utilisons la perspective dite de « première personne », que nous considérons comme étant l'ensemble des méthodes qui s'intéressent à l'expérience vécue subjective des participants.

Afin de recueillir et d'analyser de manière rigoureuse l'expérience vécue, plusieurs méthodes codifiées provenant d'une tradition philosophique de la phénoménologie ont été proposées, et promeuvent l'étude systématique de l'expérience vécue (26,27). Notre but étant de trouver les phénomènes des erreurs lors de l'utilisation de FOLs, nous avons choisi une méthode de recueil de l'expérience vécue reconnue, par le biais de la perspective de « première personne » (28). La Figure 4 détaille, en rouge, le cheminement qui nous a orientés parmi les méthodes en « première personne » proposées, vers la méthode de l'explicitation. Nous souhaitions étudier les phénomènes des erreurs grâce au recueil de l'expérience vécue d'un participant par un chercheur, avec des temps concrets d'expérience (début et fin délimités). Il aurait été possible d'utiliser « l'échantillonnage descriptif de l'expérience », lors de laquelle le participant aurait été amené à décrire son expérience vécue lors d'interruptions régulières dans sa tâche (toutes les dix secondes par exemple). Cependant, afin de ne pas perturber les actions entreprises par les participants lors de la réalisation de leur tâche, nous avons choisi la technique de « micro-fractions d'expérience », également connue sous le nom d'entretien d'explicitation,

qui a permis à chaque participant de revenir sur son expérience vécue moment par moment, une fois la tâche terminée.

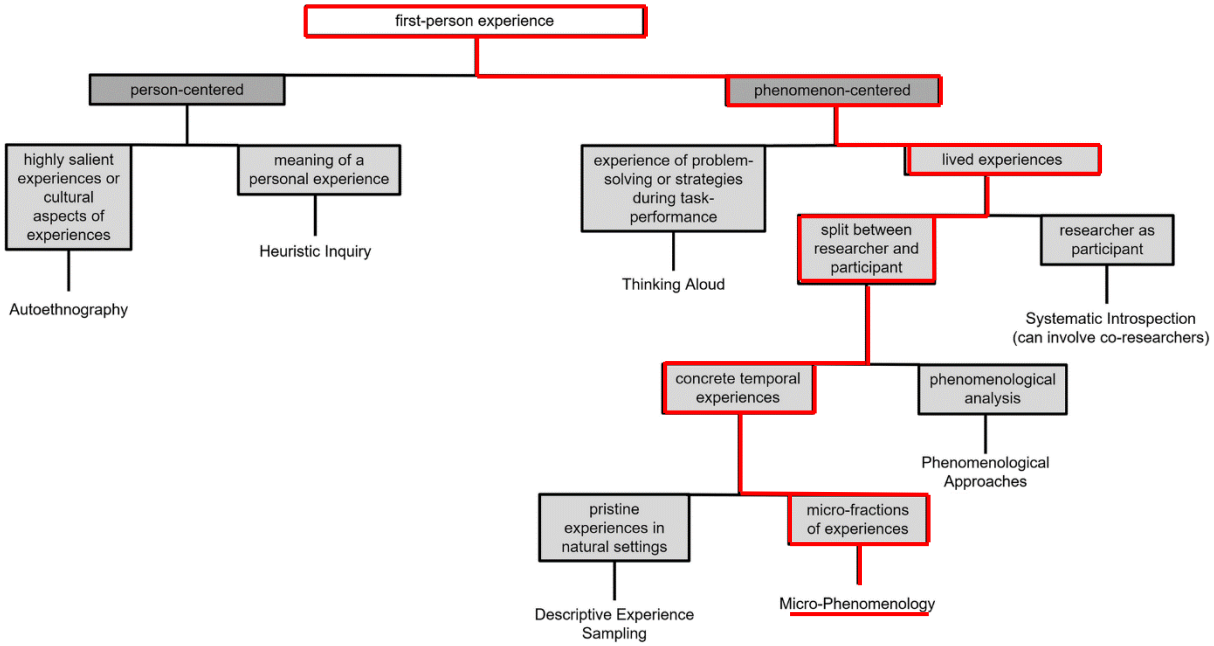


Figure 4. Diagramme de décision des méthodes de première personne d'après Lumma et Weger (28)

2.2. Entretiens d'explicitation

2.2.1. Objectif des entretiens d'explicitation

Afin de comprendre au mieux les causes des erreurs de préparation des FOLs, nous avons utilisé la méthode des entretiens d'explicitation, dont « la spécificité […] est de viser la verbalisation de l'action » d'après Vermersch (29). Cette technique qualitative d'entretien semi-structuré a pour objectif de faire recueillir, par l'intervieweur, des rapports détaillés et concis de l'expérience humaine en permettant aux personnes interviewées de rediriger leur attention sur les pensées et les actions qu'elles viennent de réaliser et de les verbaliser aussi précisément que possible (l'interviewé est ainsi en « évocation »). Ce procédé, particulier et très codifié nécessite une formation préalable de l'intervieweur, et seules les personnes formées peuvent mener des entretiens de manière efficace. Les entretiens qualitatifs sont très utilisés dans le domaine médical afin de rechercher les facteurs humains en cause dans la survenue des erreurs : erreurs d'administration de médicaments, erreurs de prescription, etc. (30,31). Ils sont également

utilisés dans d'autres domaines tels que les accidents de construction, les accidents ferroviaires et routiers, mais également dans l'aviation pour connaître les causes des erreurs afin de pouvoir les prévenir et éviter les accidents (32–34).

2.2.2. Méthode d'analyse selon Valenzuela-Moguillansky et Vásquez-Rosati

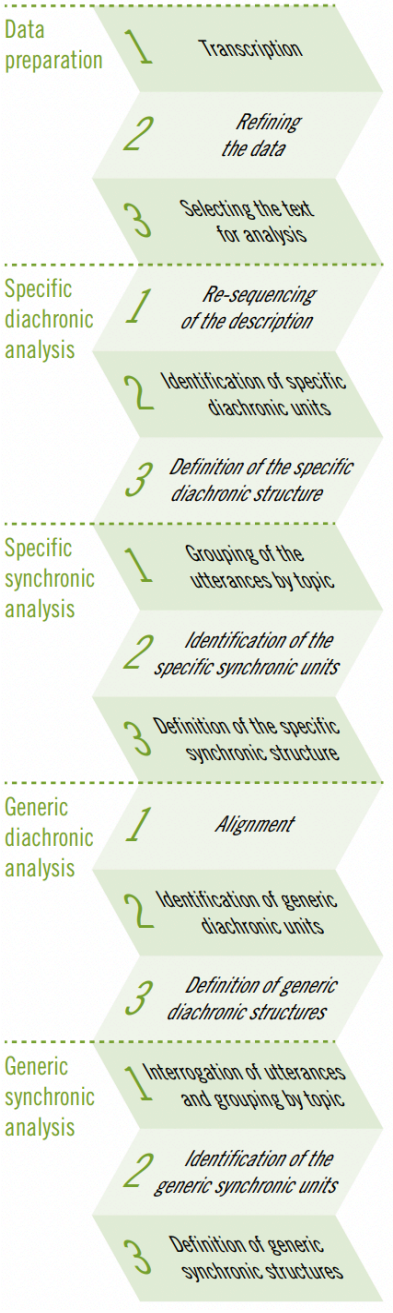


Figure 5. Méthode d'analyse des entretiens d'explicitation selon Valenzuela-Moguillansky et Vásquez-Rosati

L'analyse des entretiens qualitatifs est une étape chronophage mais indispensable qui permet d'extraire toutes les informations de l'expérience subjective des participants. Une des méthodes phénoménologiques les plus utilisées est celle proposée par Petitmengin (2001), qui a par la suite été complétée et précisée par Valenzuela-Moguillansky et Vásquez-Rosati (35). Ces méthodes, qui permettent de comparer des expériences vécues de façon scientifique et cadrée, utilisent deux axes analytiques complémentaires : le diachronique et le synchronique. L'axe diachronique fait référence au développement temporel d'une expérience immédiate (début, développement et point d'arrivée). L'axe synchronique fait référence à la focalisation des caractéristiques de l'expérience à un moment précis (émotion, sensation, etc.).

La méthode de Valenzuela-Moguillansky et Vásquez-Rosati comprend quinze étapes, réparties en cinq phases successives : la préparation des données, l'analyse spécifique diachronique, l'analyse spécifique synchronique, l'analyse générique diachronique et l'analyse générique synchronique (Figure 5).

3. Taxonomie des erreurs de Reason

Plusieurs taxonomies des erreurs existent et permettent de classer les erreurs qui se sont produites, mais aussi celles qui pourraient se produire. Reason a développé l'une des taxonomies d'erreurs humaines les plus connues et les plus utilisées, dans laquelle les erreurs peuvent être divisées en actions intentionnelles (le plan initial est inadéquat pour atteindre le résultat escompté) ou en actions non intentionnelles (le plan initial est adéquat pour atteindre le résultat escompté, mais les actions s'écartent de l'intention et amènent à l'échec de l'exécution). Les actions non intentionnelles se composent des *slips* (dérapages, défaut d'attention) et des *lapsus* (défaillance de la mémoire). Les actions intentionnelles se composent des *violations* (écarts délibérés par rapport à une règle ou à une procédure) et des *mistakes* (= défauts de planification), qui peuvent être divisés en *knowledge-based mistakes* (défaillance de la mémoire) et *rule-based mistakes* (mauvaise application d'une bonne règle ou application d'une mauvaise règle) (Figure 6) (36).

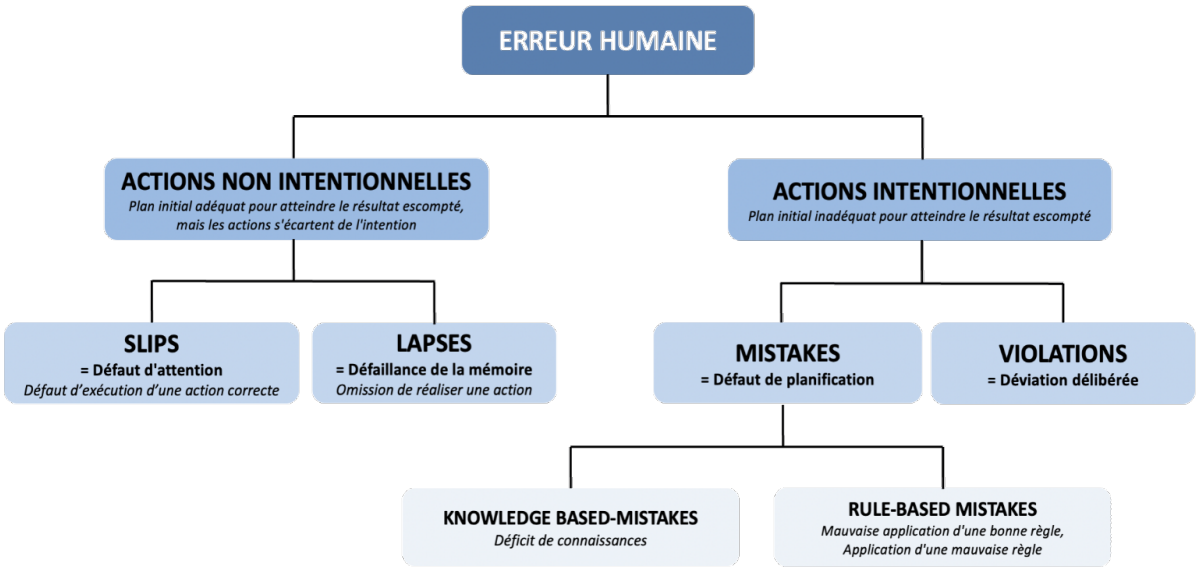


Figure 6. Taxonomie de l'erreur humaine selon Reason (36)

Après cette introduction, nous allons présenter notre travail de recherche concernant les causes des erreurs survenant lors de l'utilisation de deux antibiotiques quotidiennement prescrits en pédiatrie (Annexe 1), à l'aide des entretiens d'explicitation.

Article 1: How lived experience can be used to find the causes of errors in pediatric oral liquid dosage forms

A Dollo[1], J-P Rivière[2], S Prot-Labarthe[1,3]

1. CHU Nantes, Service pharmacie, 44000 Nantes, France
2. Nantes Université, École Centrale Nantes, CNRS, LS2N, UMR 6004, F-44000 Nantes, France
3. Université Paris Cité, Inserm, ECEVE, F-75010 Paris, France

What is already known on this topic
Dosing spoons are particularly at risk of giving an incorrect dose
Patient information leaflets are confusing and hard to understand
Human cognition study is essential to the understanding of error causes

What this study adds
Elicitation interview can be used to find the underlying error causes of oral liquid dosage form use
Some processes leading to errors cannot be seen (mental processes)
Medication packaging lead to misunderstandings and can be the cause of errors
Medication errors can be classified according to Reason's taxonomy of error

ABSTRACT

Context and Objective

Oral liquid dosage form (OLDF) is the form of choice in pediatrics but can lead parents and caregivers to make dosing errors. Our objective was to find the causes of oral liquid dosage forms reconstitution and preparation dosing errors.

Method

A prospective observational study was carried out between October and November 2022. Participants were asked to prepare a dose of amoxicillin (Clamoxyl® GSK® spoon) or amoxicillin-clavulanic acid (Sandoz®, dose-weight pipette) from a prescription. An elicitation interview was carried out with each participant by a trained researcher. Each interview was transcribed in verbatims. Data were analyzed using the Valenzuela Moguillansky and Vásquez-Rosati procedure and errors were classified according to Reason's taxonomy.

Results

Eighteen participants were included in this study. Fourteen errors were made, most of them were due to the spoon, the patient information leaflet (PIL) or the secondary packaging. The main causes of the errors were the unclear and poorly visible dosing marking on the spoon, the unclear water level marking on the medication bottle, and the confusing PIL.

Conclusions

This study contributed to the understanding of how occurrence of errors is multifactorial: there are not only visible errors, but also many misunderstandings that can lead, or not, to errors. It shows that lived experience can be used to understand better the errors causes, including all factors implied (cognitive, behavioral), and that Reason's taxonomy of errors is useful and applicable in the field of medication.

1. Introduction

Oral liquid dosage forms (OLDF) is the form of choice in pediatrics (risk of choking with solid forms in children under six), and come in many forms: syrup, oral suspension and solution, powder for oral suspension, etc. (5). They often require an administration device, generally supplied and tailored to deliver the proper dose (dosing spoon, dose-weight pipette, cup, etc.).

However, OLDFs can lead parents and caregivers to make dosing errors. A study showed that almost 50% of participants made a reconstitution error (clumps, bottle overfilling or underfilling), and nearly 50% made a preparation error using the dosing spoon, and can lead to underdosing (risk of ineffective treatment) or overdosing (risk of toxicity and emergence of antimicrobial resistance). Other studies showed that dosing errors tend to be less frequent with pipettes (1,21,22). Faced with this problem, the US Food and Drug Administration (FDA) provided guidance for firms producing OLDFs packaged with administration devices to limit administration errors (37).

Yet, no studies have looked for OLFDs preparation errors processes, and it is known, especially in the aeronautic industry, that understanding the behaviors and causes of errors is crucial to resolving them and avoiding their recurrence (38). Errors appear to be both for motor and cognitive reasons. To prevent them, it is necessary to take into account the entire mental process involved that leads to errors, to understand precisely where they occur in the process (39–41). One way to understand the causes of errors is to study the lived experiences of the people who made them.

Reason defined Human error as "a generic term to encompass all those occasions in which a planned sequence of mental or physical activities fails to achieve its intended outcome, and when these failures cannot be attributed to the intervention of some chance agency" (42). He

developed one of the most widely used human error taxonomy, in which errors can be divided in either intended actions (plan inadequate to achieve the intended outcomes) or unintended actions (plan adequate but actions deviate from the intention). Unintended actions include "slips" (attention failures) and "lapses" (memory failures). Intended actions include "violations" (deliberate deviation from a rule) and "mistakes" (planning failures), which divides in "knowledge-based mistakes" and "rule-based mistakes" (36). "Near-miss" is another type of error defined as a "serious error or mishap that has the potential to cause an adverse event but fails to do so because of chance or because it is intercepted" by the World Health Organization (WHO) (43).

The primary aim of our study was to find error and error recovery processes (cognitive and motor) when using OLDFs, through elicitation interview method.

2. Participants and method

This prospective observational study was carried out in Nantes by a university lecturer, a clinical pharmacist and a pharmacy resident between October and November 2022. The protocol was validated by the faculty ethic committee.

2.1. Participants

All participants included agreed to participate in this study, signed an informed consent form and received information about the study. They were recruited by the research team, according to the following inclusion criteria: being 18 or older and speaking French. Participants did not received compensation. We wanted to include enough participants to obtain data saturation, meaning we had collected sufficient data and no additional errors were being found.

2.2. Procedure

The participants were randomly divided into two groups and assigned one of the two antibiotics studied (both powders for suspension). We explained the requested task: to prepare one dose of medication according to the given prescription, and we specified there was no trap. Each participant was given one of the two factice prescriptions (Annexes 2,3), a sealed medication box, and the task began. Participants did the reconstitution and administration of the antibiotic taking the time they needed. They were asked to show the pharmacy resident the reconstituted bottle and the filled spoon, so she could judge whether or not the reconstitution and preparation of the dose were correct. Following the task, a trained researcher conducted individual elicitation interviews (29).

2.3. Setup and apparatus

Each interview was conducted in a neutral environment (non-medical or pharmaceutical environment), using a camera[1] to record video and a phone[2] to record audio. Two antibiotics with different reconstitution methods and administration devices were use: Amoxicillin - clavulanic acid[3] and Clamoxyl®[4]. A bottle of water and an empty glass were provided. We used NVivo computer software program[5] for the transcription and uPMT software[6] (Micro-Phenomenology Modelling Tool) for data analysis.

[1] GoPro Hero8 Black
[2] iPhone 12
[3] Amoxicillin - clavulanic acid 100mg/12.5mg/mL SANDOZ® (water level marking incrusted on the bottle; dose-weight pipette)
[4]Amoxicillin 250mg/5mL GSK®(water level marking on label; dosing spoon (2,5 and 5mL markings)
[5] NVivo v12 (2018) (Lumivero)
[6] uPMT v0.7 (2023) (https://github.com/yprie/uPMT)

2.4. Data collection and analysis

We followed three sections of the analysis method proposed by Valenzuela Moguillansky and Vásquez-Rosati (sections 1, 2 and 4) to understand the temporal evolution of the described experience (35). First, we transcribed each interview using the audio and video to describe the gestures or the eye direction of the participant. We then selected "utterances", short excerpts from the transcription that correspond to moments of lived experience. Secondly, we organized the utterances in chronological order for each participant and grouped them into "moments". Thirdly, we compared moments within the same group, and we also compared them to our "ideal" sequence of OLDF preparation and dose preparation steps (Figure 7), to understand whether a divergent path is more or less error prone (Annexes 4-9).

Prescription stage	Medication information stage			
Step 1	**Step 2**	**Step 3**	**Step 4**	**Step 5**
Read the prescription	Read the box	Read the PIL	Look at the bottle	Look at the administration device

Reconstitution stage					Preparation stage
Step 6	**Step 7**	**Step 8**	**Step 9**	**Step 10**	**Step 11**
Shake the bottle	Add water to the bottle	Shake the bottle	Add water to the bottle	Shake the bottle	Prepare the right dose

PIL : Patient Information Leaflet

Figure 7. Ideal sequence of reconstitution and dose preparation steps of oral liquid dosage forms

3. Results

Eighteen participants were interviewed (Table **1**). First group (amoxicillin-clavulanic acid Sandoz®) was composed of 4 women and 5 men, and the median age was 37 (min-max: 22-51). Second group (Clamoxyl®) was composed of five women and four men, and the median age was 25 (min-max: 22-59). Each session (task and elicitation interview) lasted approximatively 25 minutes (min-max: 20-33).

Table 1. Characteristics of the participants (N=18)

Participant	Sex	Age	Profession	Already parent	Previous experience in oral liquid pediatric medication preparation
Amoxicillin - Clavulanic acid 100mg/12.5mg/mL Sandoz® (N=9)					
1.1	F	22	Student	No	No
1.2	F	26	Research engineer in computer science	No	Sometimes
1.3	M	38	Logistician	No	No
1.4	M	44	Administrative management officer	Yes	Sometimes
1.5	F	37	Administrative assistant (former nurse)	No	Sometimes
1.6	M	35	Engineer	Yes	Rarely
1.7	M	48	Deputy company director	Yes	Regularly
1.8	F	35	Event manager	Yes	Sometimes
1.9	M	51	University professor	Yes	Sometimes
Clamoxyl® (amoxicillin) 250mg/5mL GSK® (N=9)					
2.1	F	59	Civil servant	Yes	Rarely
2.2	M	45	Neuropsychologist-researcher	Yes	Regularly
2.3	M	39	User lab manager	Yes	Sometimes
2.4	F	32	Project manager	No	No
2.5	F	24	Student	No	No
2.6	F	24	Student	No	No
2.7	F	22	Student	No	Rarely
2.8	M	22	Student	No	Rarely
2.9	M	25	PhD student	No	No

Amoxicillin and amoxicillin-clavulanic acid specialties have been facing a strong supply tension in France since November 2022. Faced with this major health crisis, we decided to stop our study prematurely and therefore did not reach data saturation (44).

Seventeen out of the eighteen interviews were analyzed. One interview (Clamoxyl® group) was not interpretable because the participant was not able to describe his lived experience. Errors and near-misses that occurred in both groups and their causes are shown in Table 2.

Out of the seventeen interviews analyzed, fourteen errors or near-misses were made, mostly due to the administration device or the PIL.

In the Clamoxyl® group, seven out of the eight errors or near-misses made involved the dosing-spoon, whereas only one out of six errors or near-misses in the amoxicillin-clavulanic acid involved the dose-weight pipette. Most participants misinterpreted the marking inside the spoon (2.5mL) as the full dose (5mL), and none of them saw that the corresponding volume was indicated on the spoon's handle.

Among the sixteen participants who read the PIL at least once, eleven made an error or near-miss during the reconstitution or preparation steps. Some participants who were in the process of making an error or near-miss and who read the PIL looking for information, still made an error afterwards. Most participants who looked for preparation information on the PIL did not find or did not understand it (Clamoxyl® group mostly), leading to errors or near-misses most of the time. The participant who used the pipette incorrectly (1.3) corrected himself without reading the PIL.

Participants who did not make an error or a near-miss did not always went through all ideal steps of preparation, and inversely, some participants who made an error or near-miss went through each step.

Table 2. Errors, near misses and their processes during OLDFs reconstitution and dose preparation

Participant	Headcount	Action	Main cause(s)	Description of the error or near-miss	Rectification	Error or near-miss
Amoxicillin - Clavulanic acid 100mg/12.5mg/mL Sandoz® N = 8 participants, 6 errors or near-misses						
1.1	1/8	Bottle overfilled	PIL + Bottle	**Misunderstanding of the preparation pictograms in the PIL** : the participant did not understand the marking shown on the pictogram indicating the level of water needed.	None	**Error** → Underdosing
1.8	1/8	Clumps	Subjective judgement	The participant **did not shake the bottle enough.**	None	**Error** → Under- or Overdosing
1.3	1/8	Inadequate use of the pipette	Pipette	**Misunderstanding of the pipette's graduations**: the participant knew he needed to add water when he saw the powder form but did not look for preparation information in the PIL. He looked at the pipette, saw the kilograms graduations, took 15kg + 5kg graduations of water (the child's weight) and poured it into the bottle.	The consistency of the mixture obtained ("too thick and too pasty") made the participant doubt. He then **saw the marking on the bottle,** and added water up to the marking on the bottle.	**Near-miss** → No consequence
1.4	3/8	Unnecessary calculation	PIL	**Misunderstanding of the posology on the PIL** (40mg/5mg/kg per day) **leading to an unnecessary calculation** of the weight of powder needed for a 20kg child.	The participant realized he needed to add water when he saw that the medication was in **powder form**.	**Near-misses** → No consequence
1.6					The participant **did not find anything to weight the powder**. He read the PIL once again and saw the pictograms of the preparation steps.	
1.7			Box	**Misunderstanding of the dosage on the box** (100mg/12.5mg/mL) **leading to an unnecessary calculation**	The participant **remembered** the bottle had a marking indicating the level of water needed and he added water up to that marking.	
Clamoxyl® (amoxicillin) 250mg/5mL GSK® N= 9 participants, 8 errors or near-misses						
2.5	1/9	Bottle overfilled	Box + PIL + Bottle	**Misunderstanding of the preparation information on the box + preparation information not found in the PIL + misunderstanding of the marking on the bottle**: the participant read the preparation information on the box and the PIL but did not understand if she needed to add water up to the marking on the bottle's label or up to the top of the bottle.	None	**Error** → Underdosing
2.6	3/9	Powder in the spoon	PIL + Spoon	**Misunderstanding of the posology on the prescription** ("one spoon") **+ preparation information not found in the PIL**: both participants filled the spoon with powder, poured it into the glass and added a quantity of water they judged adequate to obtain a consistency suitable for administering to a child.	None	**Errors** → Overdosing
2.9						
2.8				**Preparation information not found in the PIL**: the participant trusted his intuition and filled half a spoon of powder and poured it into the glass. Then he added a quantity of water he judged adequate to obtain a consistency suitable for administering to a child.		
2.3	4/9	Half-spoon	Box + PIL + Spoon	**Confusing preparation information on the box and not found in the PIL + misunderstanding of the marking on the spoon**: the participants went through the PIL (one did twice) and did not find preparation information. They thought the line incrusted in the spoon was a marking not to surpass.	None	**Errors** → Underdosing
2.4						
2.7			/	**Stun error**: the participant's intention was to fill the whole spoon but filled half a spoon instead.		
2.8			Spoon	**Misunderstanding of the line incrusted in the spoon**: the participant deducted it was a marking not to surpass, and poured powder into the spoon up to the mark		**Error** → correlated with the other error made by participant 2.8

OLDF : Oral Liquid Dosage Form ; PIL: Patient Information Leaflet

4. Discussion

To our knowledge, this is the first study to investigate the underlying causes of errors in OLDFs preparation using elicitation interviews. This qualitative technique of semi-structure interview aims to collect detailed and concise reports of human lived experience by allowing the interviewee to relive the task performed and explain all the actions (mental and physical) carried out, to better understand the incident (29). Among the errors that occurred, some have been observed, but their underlying causes could only be understood by gathering participants' lived experiences.

4.1. Studies comparison

In this study, we found comparable results as in the PREPAFOLI study by Berthe-Aucejo *et al.*: dosing spoons are a lot more error-prone than pipettes (50% for Berthe-Aucejo *et al.*, versus 75% in our study) and the reconstitution stage is a major cause of error (50% for both studies) (1). We also highlighted new errors, as pouring powder directly in the spoon for example.

One reason for the spoon to be more error-prone is that it is possible to directly pour powder into the spoon, whereas it is unlikely to miss the reconstitution stage and directly take powder with the dose-weight pipette. Another reason is the confusing marking in the spoon. Figure 8 shows the different kind of pipettes and dosing spoons. The 2.5mL marking often leads people to think it represents the full dose, and the 5mL marking is often not noticeable (a). Some dosing spoon also have a 1.25mL marking (b). In contrast, the graduation on the dose-weight pipette (c) is quite easy to understand. Pipettes can be graduated every millimeter (d) and some every 1.25mL (e), but even if more precise, it can be confusing for people who have difficulties to read decimal numbers.

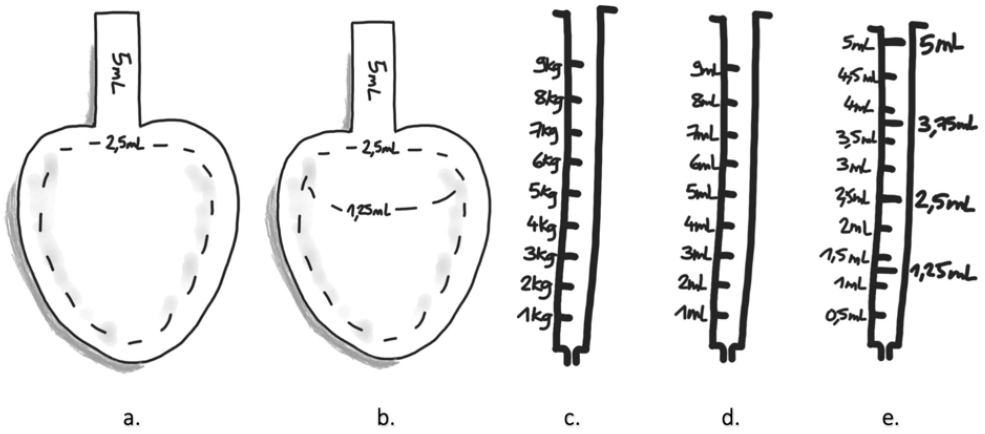


Figure 8. Most common types of pipettes and dosing spoons
a. Spoon with half-dose marking; b. Spoon with half-dose and quarter-dose markings; c. Dose-weight pipette; d. mL graduated pipette; e. Every mL and 1.25mL graduated pipette

We found out that it is not essential to perform all the steps of our "ideal sequence" or to perform them in the right order to avoid making errors (some participants did not go through all steps of the medication information stage). The stages that must be carried out are the reconstitution and the preparation of the dose: it is essential to first add water into the bottle, shake, and prepare the dose with the administration device.

Some stages are more error-prone than others: misunderstandings occurred during the stages of reading the prescription and the medication information, but most errors occurred during the stages of reconstitution and preparation of the dose. Reading the preparation information did not prevent errors from happening, nor did it always correct a process of error, and it can even sometimes be the reason of a misunderstanding (Participant 1.1 misunderstood the reconstitution pictograms). Most participants had difficulty interpreting dosage instructions. The lack of clarity of PILs has been described, and in a study, 65% of participants' first reactions to the PIL were "information overload", "hard to digest" but also "rather confused", and 60% of them only understood 25 to 50% of what they read (45,46).

In the Clamoxyl® group, most people who looked for medication preparation information did not find it, as it was at the very end of the PIL. In the amoxicillin-clavulanic acid group, participants found the preparation steps more easily because they were illustrated by pictograms, and therefore almost impossible to miss. This shows that adding pictograms of the reconstitution steps on the secondary and primary packaging, the PIL or the bottle would make it easier for users not to miss them. Medication counseling by a pharmacist can also help people better understand how to correctly prepare the medication, and reduce the frequency of errors (47–49).

4.2. Errors in regard of Reason's taxonomy

Human error taxonomies offer a structure to classify errors that have occurred, but also ones that could occur. They enable to understand better their causes and to implement actions to prevent their recurrence. We applied Reason's taxonomy, to help understanding the underlying cognitive factors of OLDFs preparation errors (Figure 9) (42,50).

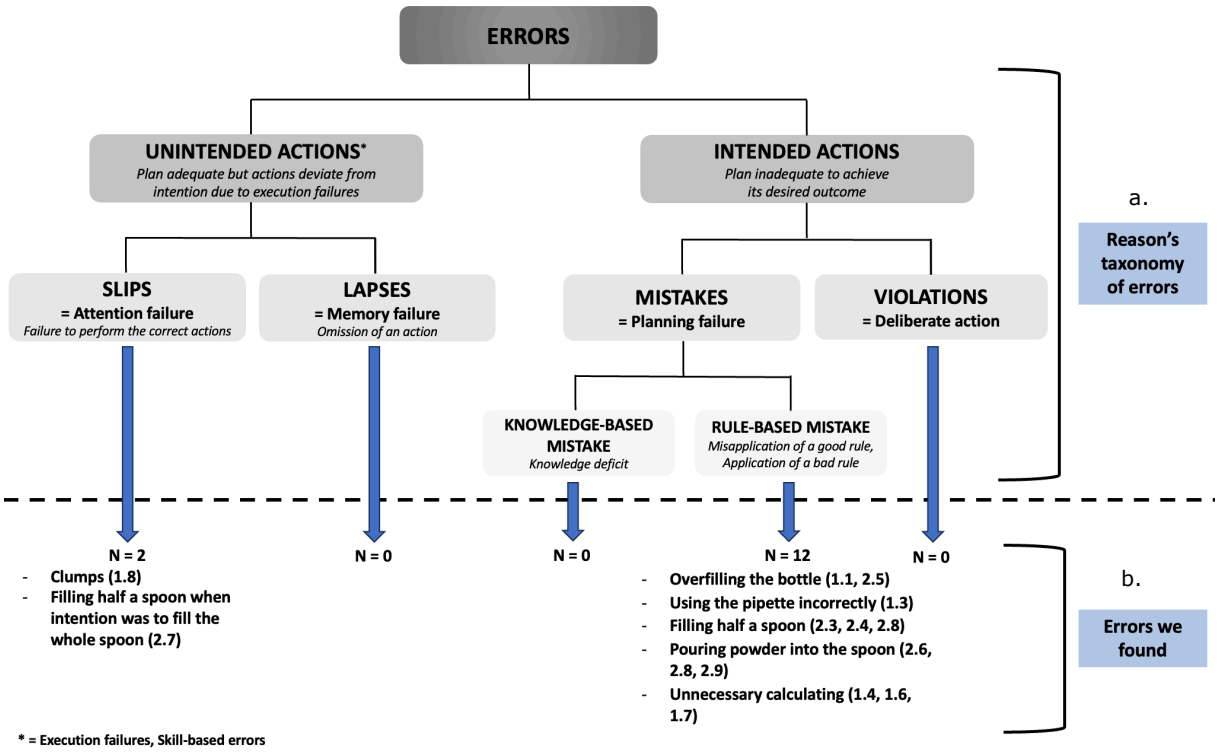


Figure 9. Errors related to oral liquid dosage forms classified according to Reason's taxonomy of human errors

a. Reason's taxonomy of human errors; b. Oral liquid dosage forms errors classified among Reason's taxonomy

According to Reason's taxonomy of error, most errors and near-misses made in our study were "rule-based mistakes", intended actions that can be either misapplication of a good rule or application of a bad rule. As mentioned earlier, not all stages need to be carried out, and in order, but some do, to correctly realize the task. When participants did not find the information they were looking for, they usually followed their intuition or what they thought was the right way to prepare the medication, without following the preparation instructions. We propose that rule-based mistakes could be mitigated by making the PIL more intuitive, for example by adding pictograms on each medication PIL (which seems to have been effective in the amoxicillin-clavulanic acid group), and by making the bottle's water level marking more visible.

On the contrary, none of the participants made a lapse or a knowledge-based mistake. In fact, no knowledge was needed to realize the requested task, and participants were not confronted to any distractions or interruptions. However, some studies have shown that this type of error can occur in medication administration (51–53).

Few slips occurred, and avoiding them all is not possible, but improving the visual and ergonomic of the pharmaceutical design could help users to correctly prepare the medication.

4.3. Limits of the study

Our biggest limit is that we did not reach data saturation, commonly reached at twelve participants per group, because we had to stop our study prematurely due to the medication shortage (54,55). However, we still decided to analyze data from the first nine interviews of each group. All participants had a level of education higher than the French baccalauréat and we only included people who spoke French to facilitate our discussions. This lack of diversity in our inclusion criteria may have impacted the number and diversity of errors observed. In fact, a lower level of education could lead to errors linked to difficulties in understanding, but conversely a

higher level of education could be accompanied by over-confidence and therefore a lack of questioning. This study could be extended to a larger panel of participants to confirm or refute the results observed.

Elicitation interview is a highly codified technique which requires formal training, and only trained people can conduct effective interviews. It is sometimes difficult for the interviewer to get participants to describe their lived experience, and one participant was unable to do so, so we did not include him in the final results.

Lastly, despite being told that the task did not involve any trap, some participants were suspicious and the fact they were being observed, recorded, and not "at home" may have changed their behavior.

4.4. Perspectives and future works

OLDFs being the form of choice in pediatrics, and knowing that even a small error can have serious consequences, it seems necessary to rethink their packaging to limit their occurrence. Pharmaceutical packaging plays an essential role in consumer safety, and all components (secondary and primary packaging, administration device (particularly the spoon), PIL, etc.) can be the cause of errors.

We would like to work with design students to create a user-centered pharmaceutical packaging, to help improve users' understanding of preparation instructions, and carry out interviews with the new pharmaceutical packaging to find whether the improvements made limit the frequency of errors or not. (56,57)

5. Conclusion

This study contributed to the understanding of the multifactorial nature of the occurrence of errors: there are not only visible errors, but also many misunderstandings that can lead, or not, to errors. It shows that Human lived experience can be used to better understand the errors causes, including all factors involved (cognitive, behavioral), and that Reason's taxonomy of error is useful to understand causes of OLDFs errors and to target concrete actions to mitigate their occurrence. We found out that pharmaceutical packaging is the cause of many misunderstandings leading to medication errors.

Après ce premier travail d'analyse des causes des erreurs d'administration des FOLs pédiatriques, nous allons présenter notre second projet, issu de la collaboration avec l'école de Design de Nantes, concernant les pistes d'améliorations des conditionnements pharmaceutiques.

Article 2: Attempts to improve pediatric oral liquid dosage forms: a designer and pharmacist collaboration

ABSTRACT

Context and objective

Oral liquid dosage form (OLDF) is the form of choice in pediatrics but can lead parents and caregivers to make dosing errors. Our objective was to improve OLDF pharmaceutical packaging.

Method

From March to June 2023, eleven students in design school participated in this study. Preparation and administration errors of two oral liquid dosage forms, amoxicillin (Clamoxyl® GSK®, spoon) and amoxicillin-clavulanic acid (Sandoz®, dose-weight pipette), were presented to the students by a university lecturer, a clinical pharmacist, and a pharmacy resident. Students were asked to think about improvement ideas for OLDF packaging to reduce the occurrence of preparation and administration errors. At the end of the project, a survey was sent to students on their overall satisfaction.

Results

Students proposed six packaging improvement. The main ideas proposed were : a bottle pre-filled with water, a dosing-pipette built into the cap, a powder dispenser built into the cap, a stamp on top of the cap to stamp the medication box in order to keep track of administrations, a hollowed and colored water level marking into the bottle's glass, the reorganization of the patient information leaflet and the addition of pictograms of the preparation steps. Students were overall satisfied with the project and improved some skills (autonomy, teamwork, time management, etc.).

Conclusion

This project has enabled a rich and creative collaboration between design students and pharmacists and new ideas for OLDF packaging improvement were proposed.

1. Introduction

Medication errors in pediatrics are one of the most frequent causes of medical errors in pediatrics and are widely described in the literature. Oral liquid dosage forms (OLDFs) are known as the form of choice in pediatrics, as they allow doses to be adapted to the child's weight and can be easily administered to children because they are easy to swallow (risk of choking with solid forms in children under 6). Errors due to this form of medication can happen in hospitals, but also at home when parents or caregivers administer a medication to a child. In fact, the most reported administering errors at home are: incorrect dose administered, incorrect frequency of administration, and wrong medication administered (58). Those errors can result in either an underdosing or an overdosing, and repeated errors can lead to inefficacity of the treatment or cumulative toxicity. Berthe-Aucejo *et al.* showed in the PREPAFOLI study the types of errors that happen during reconstitution and administration of pediatric OLDFs and the PREPAFOLI2 study brought to light the causes of errors made during the preparation of OLDFs (under submission) (1). The administration devices (especially the measuring-spoon), the secondary packaging (the medication box), the primary packaging (the medication bottle), and the patient information leaflet (PIL) were found to be the major causes of errors.

Pharmaceutical packaging plays an essential role in ensuring consumer safety. In France (as in other countries), compulsory information mentioned on the PIL and on the secondary and primary packaging must comply with strict regulations (59,60). Most of the pharmaceutical packaging can be described as "product-focused", meaning that they are only focused on the drug itself (making the medication box or the bottle difficult to open to ensure the drug's integrity, writing all compulsory data requirements on the secondary packaging and on the PIL sometimes making them heavy and difficult to read , etc.), when they also should take into consideration the user's understanding and correct use of the medication (61). Studies have shown that patients often have difficulties to read and to understand medication labels, and the Institute of

Medicine (IOM) cited "labeling and packaging issues as the cause of 33% of medication errors including 30% of fatalities from medication errors" (62–64).

The US Food and Drug Administration (FDA) developed the Patient-Focused Drug Development (PFDD), a "systematic approach to help ensure that patients' experiences, perspectives, needs, and priorities are captured and meaningfully incorporated into drug development and evaluation," and whose principal goal is "to better incorporate the patient's voice in drug development and evaluation" (65).

To reduce medication errors, pharmaceutical packaging needs to become more user-centered by taking in account the user's considerations and capabilities. Studies have shown that user-centered pharmaceutical packaging can help improve the comprehension of preparation instructions by patients (56,57).

The primary aim of this study was to propose improvement ideas to make OLDFs pediatrics pharmaceutical packaging more user-centered to help reduce the number of medication errors, by a collaboration between students in third year of design school and pharmacists.

2. Material and methods

The project was conducted from March to May 2023. The OLDFs preparation and administration errors were presented to the design students by a university lecturer, a clinical pharmacist, and a pharmacy resident at the inauguration meeting in March 2023. Eleven students

in third year of design school were divided in five groups of two or three and were given one of the two antibiotics studied: Clamoxyl®[7] and Amoxicillin - Clavulanic acid[8].

The students were asked to work on improving the entire drug presentation, including the secondary packaging, the bottle, the reconstitution method, the dosing device, and the PIL. Each group was supervised by one of the two design teachers in charge of the project. For the duration of the project, the students had the possibility to send any of their questionings to the university lecturer, the clinical pharmacist, and the pharmacy resident. A mid-term meeting was held in April 2023, and each group presented its initial ideas for improvement. The project was completed in May 2023 and the students presented their final proposals for OLDFs pharmaceutical packaging improvement at their end-of-year presentation.

A survey was sent to the students to assess their satisfaction with the project in which they had taken part. The data collected concerned overall satisfaction with the project, the difficulties encountered and how they were overcome, the quality of supervision provided by the professionals behind the project and the supervising teachers, the feasibility of the project, the skills acquired through the project, the student's initial and post-project career prospects, etc. All students agreed to be part of the publication and no compensation was received.

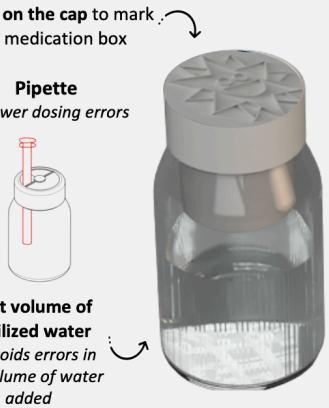
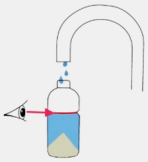
[7] Amoxicillin 250mg/5mL GSK®(water level marking on label; dosing spoon (2.5 and 5mL markings)
[8] Amoxicillin - clavulanic acid 100mg/12.5mg/mL SANDOZ® (water level marking incrusted on the bottle; dose-weight pipette)

3. Results

3.1. Oral liquid dosage forms packaging improvement and difficulties encountered

Six proposals for OLDFs packaging improvement (secondary and primary packaging, administration device and PIL) were presented and are shown in Table 3 (Annexes 10-14).

Table 3. Proposals for oral liquid dosage forms improvement

Proposal 1	Proposal 2
Pipette built into the cap *→ fewer dosing errors* *→ prevents device loss* **Right volume of sterilized water pre-filled** *→ avoids errors in the volume of water added* **Conical bottle shape** *→ avoids waste*   **Powder dispenser built into the cap** that release the powder into the water when unscrewed *→ avoids errors of not adding water to the powder*	**Top part containing a powder dispenser** that release the powder into the water by turning the cap **Right volume of sterilized water pre-filled** *→ avoids errors in the volume of water added*   **Pipette** *→ fewer dosing errors*
Proposal 3	**Proposal 4**
Stamp on the cap to mark the medication box **Pipette** *→ fewer dosing errors* **Right volume of sterilized water** *→ avoids errors in the volume of water added*   **Powder dispenser built into the cap** that release the powder into the water when unscrewed *→ avoids errors of not adding water to the powder*	**Water level gauge on bottle label** *→ prevents errors in the volume of water added* **QR code on bottle label to access instructions** **Retractable dispenser** clipped onto the cap (2 positions) *→ prevents the loss of the administration device*   2,5 mL  5 mL
Proposal 5	**Proposal 6**
Hollow in the bottle for water level gauge *→ prevents errors in the volume of water added* **Powder in the bottom of the bottle**  	**Top part containing the powder** that falls into the water by turning the cap **Bottom part containing the right volume of sterilized water** *→ avoids errors in the volume of water added*    **Pipette** *→ fewer dosing errors*

To reduce the occurrence of errors due to adding a wrong level of water, students proposed ways of making the water level mark visible enough. The most common idea was to create a bottle pre-filled with the right volume of sterilized water and a powder dispenser cap (different systems of powder dispensers proposed by each group) that would allow the powder to fall into the water when unscrewed (proposals 1, 2, 3 and 6). Another idea was to create a hollow in the bottle's glass to highlight the volume of water required more strongly than a simple marking (proposal 5). The last proposition consisted in adding a water level gauge on the bottle's label so that the user can easily understand the volume needed (proposal 4). As part of the survey, the students pointed out that one of the main difficulties they encountered was coming up with ideas for making the water level mark visible.

Regarding the number of errors due to the spoon in multiple published studies, all groups except one proposed to use a pipette as the administration device. In fact, students said that another one of their difficulties was to find a way of eliminating the confusion on the spoon due to the half-dose marking and the full dose marking. One group proposed to integrate the pipette to the cap, to limit the risk of losing the pipette (proposal 1). The one group that did not decide to use the pipette presented a retractable dispenser to be clipped onto the cap of the bottle that can be folded in two positions (full dose 5 mL and half a dose 2.5 mL) (proposal 4).

To help the user to keep track of the medication administrations, one group proposed to add a stamp on the top of the cap, and a stamping space on the medication box, to make it playful for children to take their medicine (proposal 3).

PILs also being a major risk factor in the medication errors, all groups decided to simplify and reorganize the PIL and prioritize the information that will be useful to the user: essential information about the medication, preparation steps, adverse effects, etc. Students said they have encountered difficulties finding ways to make the PIL easier to understand for the user. One

group proposed two separate PILs: a shorter concise one for the patient (detailing only the most useful information needed) and a more detailed one for the professional. Three groups added the reconstitution and administration steps on the bottle's label and on the medication box in addition to the PIL. One group added a QR code on the bottle's label to access preparation information (proposal 4). All groups added pictograms of the reconstitution and administration steps in the PIL (example in

Figure 10).

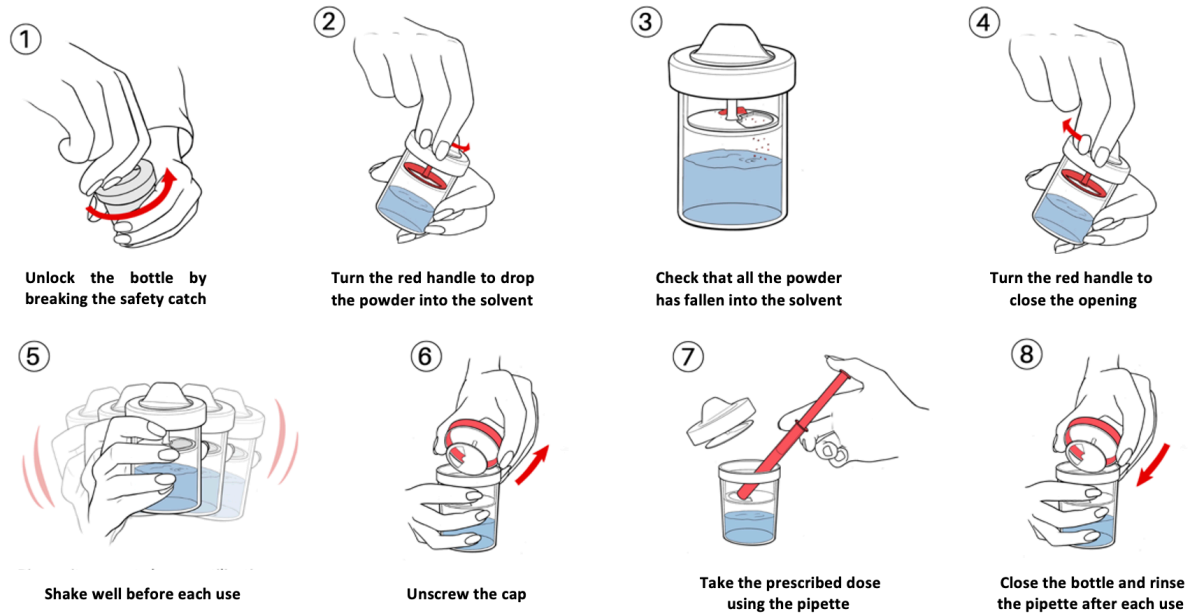


Figure 10. Proposal of reconstitution and administration pictograms in a patient information leaflet

3.2. Results of the satisfaction survey

Six out of the eleven students answered the survey about their experience on this project and their responses were analyzed. The student's overall satisfaction results are summarized in Figure 11.

Among the six students who answered the survey, two initially did not have the intention of taking the master care design course the following year and this project did not change their decision. The four other students initially had the intention of taking the master care design the

following year. Among them, three did not change their decision and will take the master care design, and one changed his decision.

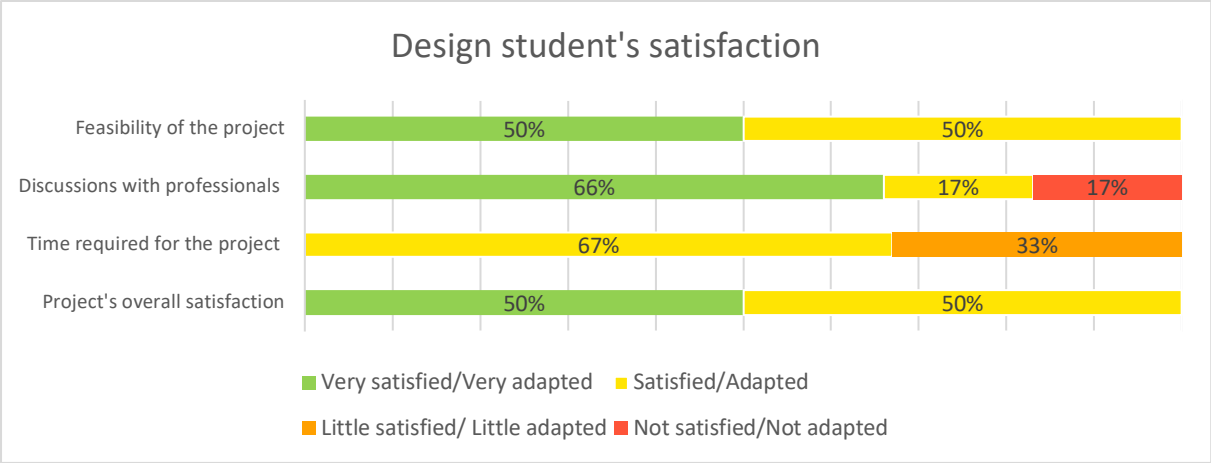


Figure 11. Overall satisfaction of the design students (N=6)

According to the students, this project has enabled them to acquire or improve the following skills: autonomy, teamwork, time management, data hierarchizing and 3D impressions. They also got to learn more about what it might be like to work as a designer in the healthcare sector.

4. Discussion

The Care Design Lab, created by the design school in 2014 in the fields of health, public action, and social action, aims to take better account of vulnerable, isolated, or marginalized users in transformation projects through social design such as drug administration for vulnerable patients. Students are trained in observation methods, and projects liked ours are co-constructed with users encountered in the field before the project begins.

Studies have shown that improving the pharmaceutical packaging (primary and secondary packaging, administration device, and PIL) could reduce the occurrence of OLDFs errors. This project allowed design students to propose several ideas for OLDFs packaging improvement based on the causes of errors, to reduce the occurrence of preparation errors and help the user

to prepare this form of medication more easily.

Some FOLs users do not add the right volume of water for the medication reconstitution, and the students thought of creating a primary packaging pre-filled with water. It would be important to make sure that the water and powder are kept in two separate, leak-proof compartments until first use because of the stability of the preparation. However, this idea may be difficult for the pharmaceutical company to implement, due to additional costs it could generate and also to the weight it would add to the bottle.

Some users directly pour the powder into the spoon, so it is imperative that when the bottle is sealed, the user can not have access to the powder or the water alone. A safety system must be put in place so that access to the medication can only be possible once the powder has fallen into the water. The mechanism must also ensure that all the powder falls into the water. To check that all the powder has fallen into the bottle and that there are no clumps before administering the medication, the bottle should be made of a transparent material so that its content can be seen through.

If powder is stored in the bottle's cap and the cap also serves as the pipette, the cap needs to be big enough to contain the whole dose of powder, but not too big so it can be gripped and handled correctly (proposal 1). The cap needs to be tamper-evident and child-resistant so that children cannot access to the medication on their own.

As spoons are responsible for a lot of medication errors, the creation of a new administration device is a clever idea, but it is necessary to ensure that it does not lead to the same confusions as dosing spoons. The two retractable dispensers proposed by one group (proposal 4) leave the possibility for the user to not see that the dispenser is retractable, and

therefore it does not eliminate the risk of giving half-doses each administration (risk known with the dosing-spoon). However, the fact it can be clipped onto the bottle's cap is a great idea to limit the risk of losing it and to be tempted to use an inappropriate tool for the administration. A simple improvement on the dosing spoon would be to make the 2.5mL and 5mL markings more visible (more colorful, thicker markings), and the corresponding volume should be written in a larger font, in a bold color and cleverly placed on the handle.

Adding clear and simple pictograms to the PIL, and on the secondary packaging is a very good idea as it has been shown to help users to understand better the medication preparation (47,49). A QR code on the primary and secondary packaging could also intrigue users to look at the medication preparation information.

5. Conclusion

This project has enabled a rich and creative collaboration between a design school and a pharmaceutical team, and allowed us to reflect upon possible OLDFs improvement. Following this collaboration, we would like to apply for a patent that would bring together the best ideas (Figure 12).

Our OLDFs proposals would also come with two separate PILs, a concise one for the patient and a more detailed one for the professional, and pictograms would clearly illustrate the preparation steps. Pictograms would also be added on the bottle's label and a QR code would refer to the medication preparation steps.

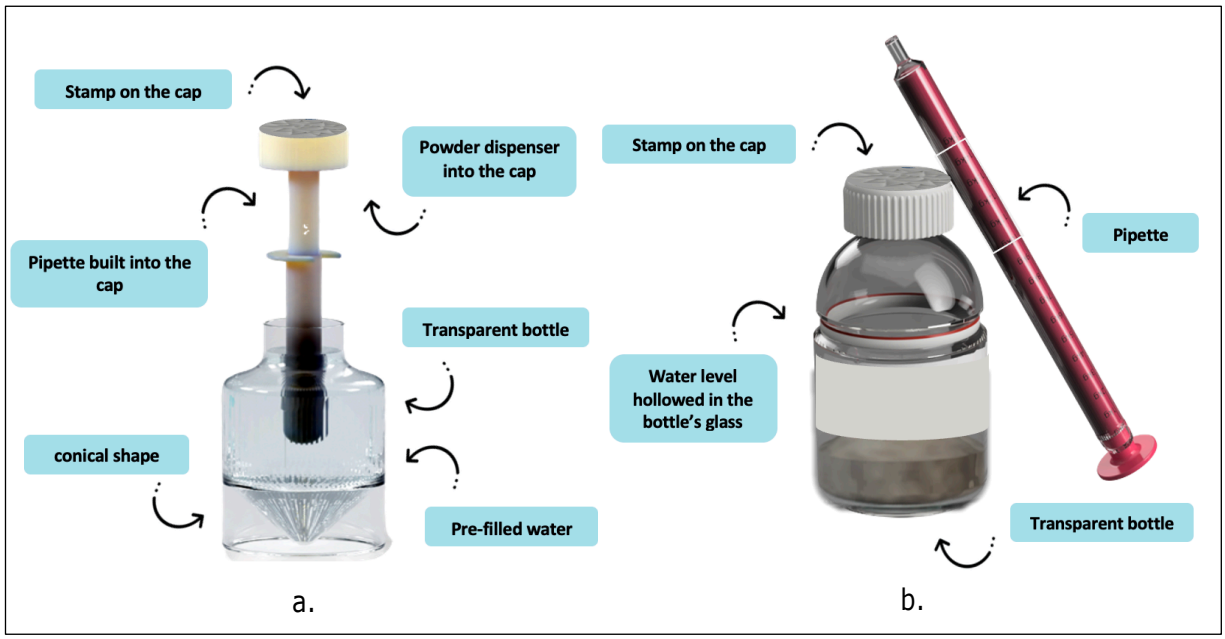


Figure 12. Packaging proposals for oral liquid dosage forms

a. Primary packaging proposal with water included; b. Primary packaging proposal without water included

Acknowledgments :

We would like to thank Yuki, Emma, Eva, Emilie, Nathan, Hector, Lorine, Klara, Julia, Stella and Romane, the design students, for their commitment to this project and all the great improvement ideas of OLDFs packaging they proposed.

DISCUSSION

Le domaine de la pharmacie clinique m'intrigue et m'intéresse particulièrement depuis le début de mon internat. Ce domaine, centré sur le patient, a pour objectifs l'amélioration de la pertinence et de la sécurité de la prise en charge des patients tout au long du parcours de soins à l'hôpital, mais également au domicile. La prévention des erreurs médicamenteuses est au cœur de la pharmacie clinique, par la mise en place de mesures dans le but de diminuer leur fréquence. Les erreurs médicamenteuses dues aux FOLs sont encore trop fréquentes, alors que l'amoxicilline et l'acide-clavulanique sont les antibiotiques les plus prescrits chez les enfants. En pédiatrie, une erreur de dose, même la plus minime, peut être dramatique et entraîner des dommages irréversibles, voire le décès de l'enfant.

Les objectifs de ce travail étaient d'une part, de mettre en lumière les causes des erreurs de préparation et d'administration des FOLs et d'autre part, de proposer des idées d'amélioration des conditionnements.

Durant cette dernière année très enrichissante, j'ai appris à mener un projet de sa conception, à l'écriture de deux articles scientifiques. J'ai pu participer activement au recrutement des participants ainsi qu'à la réalisation des entretiens individuels (Figure 13), et j'ai été initiée à la recherche qualitative au travers des entretiens d'explicitation (Figure 14). Cette technique d'entretiens qualitatifs est très intéressante, et m'a montré que l'étude de l'expérience vécue pouvait aider à comprendre en détail le déroulement des actions réalisées, ainsi que le raisonnement subjectif sous-jacent des erreurs commises.

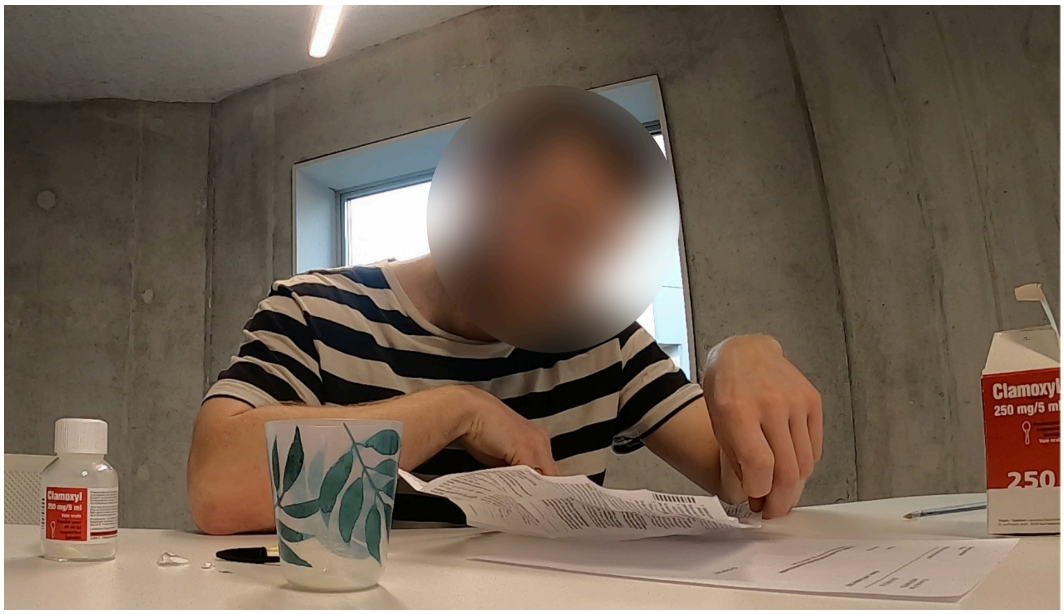


Figure 13. Photo d’une réalisation de tâche par un participant


Figure 14. Photo d'un entretien d'explicitation

Ce travail m’a fait prendre conscience de l’ampleur des erreurs réalisées quotidiennement par les usagers de ces formes médicamenteuses, quel que soit le niveau d’études. En effet, en commençant les entretiens, je m’attendais à voir des erreurs de préparation « connues », comme le fait de ne remplir la cuillère-doseuse qu’à moitié, ou le fait d’ajouter trop ou pas assez d’eau dans le flacon. Cependant, j’ai été très surprise de voir la réalisation d’erreurs auxquelles je ne m’attendais pas et qui me paraissaient trop « évidentes » pour être réalisées, comme par

exemple le fait de verser la poudre directement dans la cuillère, de verser ce contenu dans le verre puis d'y ajouter un volume d'eau au hasard afin de pouvoir l'administrer à l'enfant.

Tout au long de cette année, j'ai appris à utiliser, dans le cadre de l'analyse des entretiens, des logiciels que je ne connaissais pas auparavant. Le logiciel NVivo a permis de faciliter la retranscription des entretiens, étape indispensable avant de pouvoir commencer l'analyse. J'ai également été initiée au logiciel uPMT avec lequel j'ai pu, à partir des retranscriptions, sélectionner les moments d'expérience vécue et réorganiser les actions réalisées par les participants dans l'ordre chronologique. L'analyse des données représente une partie importante et très chronophage de ce travail minutieux, et nous a permis de mieux comprendre et d'analyser les processus ayant mené aux erreurs.

Les étapes de l'analyse de chaque entretien réalisées dans le cadre de ce travail sont détaillées en Figure 15, Figure 16, et Figure 17. La convention de transcription des entretiens utilisée est détaillée au sein de la Figure 15. Tous ces codes de transcription nous ont permis de sélectionner les textes d'analyse (expérience vécue), et de supprimer les parties qui ne nous intéressaient pas (parties non considérées comme de l'expérience vécue). En effet, plus le texte transcrit comprenait des codages décrits dans cette convention, plus la probabilité que le participant était en train de revivre ses actions était grande. Par exemple, le fait de décrocher les yeux ou de faire de longues pauses font partie des indicateurs qui montrent que la personne interviewée est en train de revivre ses actions. À l'inverse, lorsqu'un participant évoquait une expérience passée (par exemple : « généralement, moi quand j'utilise un médicament, j'ai l'habitude de regarder sur Internet »), ces extraits de la transcription n'étaient pas utilisés pour l'analyse, car ils n'étaient pas un reflet de l'expérience vécue.

PHASE 1 : Préparation des données

1 – Transcription (Logiciel NVivo)

→ **Écoute des enregistrements** audios des entretiens et **transcription en verbatims** à l'aide de la convention de retranscription des entretiens phénoménologiques selon Valenzuela-Moguillansky et Vásquez-Rosati (An Analysis Procedure for the Micro-Phenomenological Interview)

Évènements	Signes	Exemples
Incompréhension de mots ou segments de phrases	(non compris + horodatage)	C'était plutôt en surépaisseur du flacon (non compris 00:05:56).
Intonation empathique	Capitaliser	Il était assez BAS au final, oui, il était BAS.
Extension de la voyelle ou de la consonne	:: qui peut s'étendre à ::::: ou plus	J'ai dû fermer::: je crois que j'ai fermé le::::: flacon.
Diminution du volume de la voix	Taille de police plus petite	J'ai regardé ensuite la dosette, la euh oui c'est la dosette.
Syllabation/parole ralentie	-	Et en-suite, j'ai dû po-ser la seringue.
Petites pauses	…	Ensuite je passe à la posologie…et je reste là-dessus.
Longues pauses	…temps en secondes''	Et euh…3'' et quand je mets l'eau dedans, du coup, je vois que ça fait des gros grumeaux
Expression para-verbale	((minuscule))	Parce que je voulais pas faire quinze et cinq ((rire)) !
Expression non verbale (informations fournies par l'intervieweur si une personne tierce transcrit l'entretien, ou par un enregistrement vidéo)	[minuscule]	[mime avec ses mains le prélèvement d'eau avec la pipette]
Voix superposées, simultanées	Aligner les lignes	Interviewé : et donc [je me dis que Intervieweur : [donc là, à ce moment là
Commentaires qui rompent la séquence thématique de la description : écart thématique	-- --	comme y'avait un niveau à respecter --je peux avoir un verre d'eau ?-- au début j'ai cru qu'il fallait tout remplir mais non il fallait bien respecter un niveau

Il est possible de combiner plusieurs signes. Par exemple : Euh::: … (extension et pause)

SPEAKER2 02:17 Euh bah du coup, je sors le flacon.

2 – Affinage des données (Logiciel Word)

→ **Réécoute** des enregistrements audios
→ **Ajout gestuelle et expressions faciales** avec les vidéos
→ **Suppression des informations non utiles à l'analyse** (non-expérience vécue)

SPEAKER2 02:17 Euh bah du coup, [Mime la sortie du flacon] je sors le flacon.

3 – Sélection du texte pour l'analyse (Logiciel uPMT)

→ **Sélection des moments d'expérience vécue dans les verbatims** (en vert)

15 SPEAKER2 02:17 Euh bah du coup, □Mime la sortie du flacon□ je sors le flacon.

Figure 15. Exemple d'application de l'étape « préparation des données » selon Valenzuela-Moguillansky et Vásquez-Rosati aux erreurs de préparation des FOLs (35)

PHASE 2 : Analyse diachronique spécifique

1 – Reséquençage du texte (Logiciel uPMT)

→ **Identification des « moments »** : Les verbatims sélectionnés sont regroupés par ordre chronologique dans des « moments »

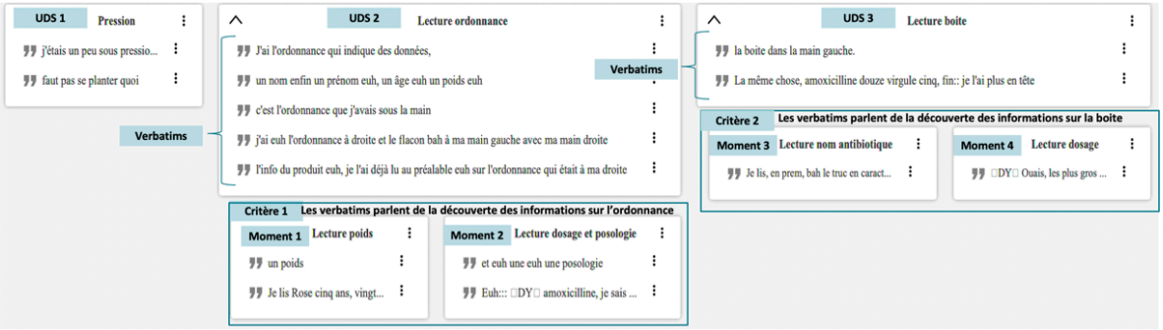
→ **Réorganisation** des « moments » par **ordre chronologique**

2 – Identification des unités diachroniques spécifiques (Logiciel uPMT)

→ **Regroupement des moments par critère**

→ **Interrogation itérative** (se demander si chaque verbatim est bien dans le bon moment)

→ **Dénomination des Unités Diachroniques Spécifiques (UDS)**



3 – Définition de la structure diachronique spécifique (Logiciel Excel)

→ **Organisation des UDS en phases**

→ **Construction de la structure temporelle** (réalisée à la PHASE 3)

Groupe 1			
Seringue		P3	incompréhension
PHASE	Sensation pression	0	ressent une pression
PHASE	Lecture ordonnance	1.1	Lecture poids
		1.2	lecture dosage et posologie
PHASE	Lecture boite	2.1	Lecture nom antibio
		2.2	Lecture dosage antibio
PHASE	Ouverture boite	3	Ouverture boite
PHASE	Débalage boite	4	Sortie flacon
Notice			
PHASE	Flacon	5	Regarde flacon
		5.1	vois que c'est de la poudre
		5.2	Lecture etiquette flacon
		5.3	Lecture DCI
		5.4	Lecture dosage
		5.5	Lecture boite
		5.6	Verification OK

Figure 16. Application de l'étape « Analyse diachronique spécifique » selon Valenzuela-Moguillansky et Vásquez-Rosati aux erreurs de préparation des FOLs (35)

PHASE 3 : Analyse diachronique générique

1 – Alignement (Logiciel Excel)

→ **Suppression des parties d'expérience vécue** qui ne sont pas en rapport avec tâche réalisée
Exemple : « Avant de débuter, j'ai ressenti une pression »

2 – Identification des unités diachroniques génériques & définition des structures diachroniques génériques (Logiciel Excel)

→ **Regroupement des phases par similarités**
→ **Interrogation itérative** (se demander si chaque phase appartient bien au même critère)
→ **Dénomination des Unités Diachroniques Génériques (UDG)**

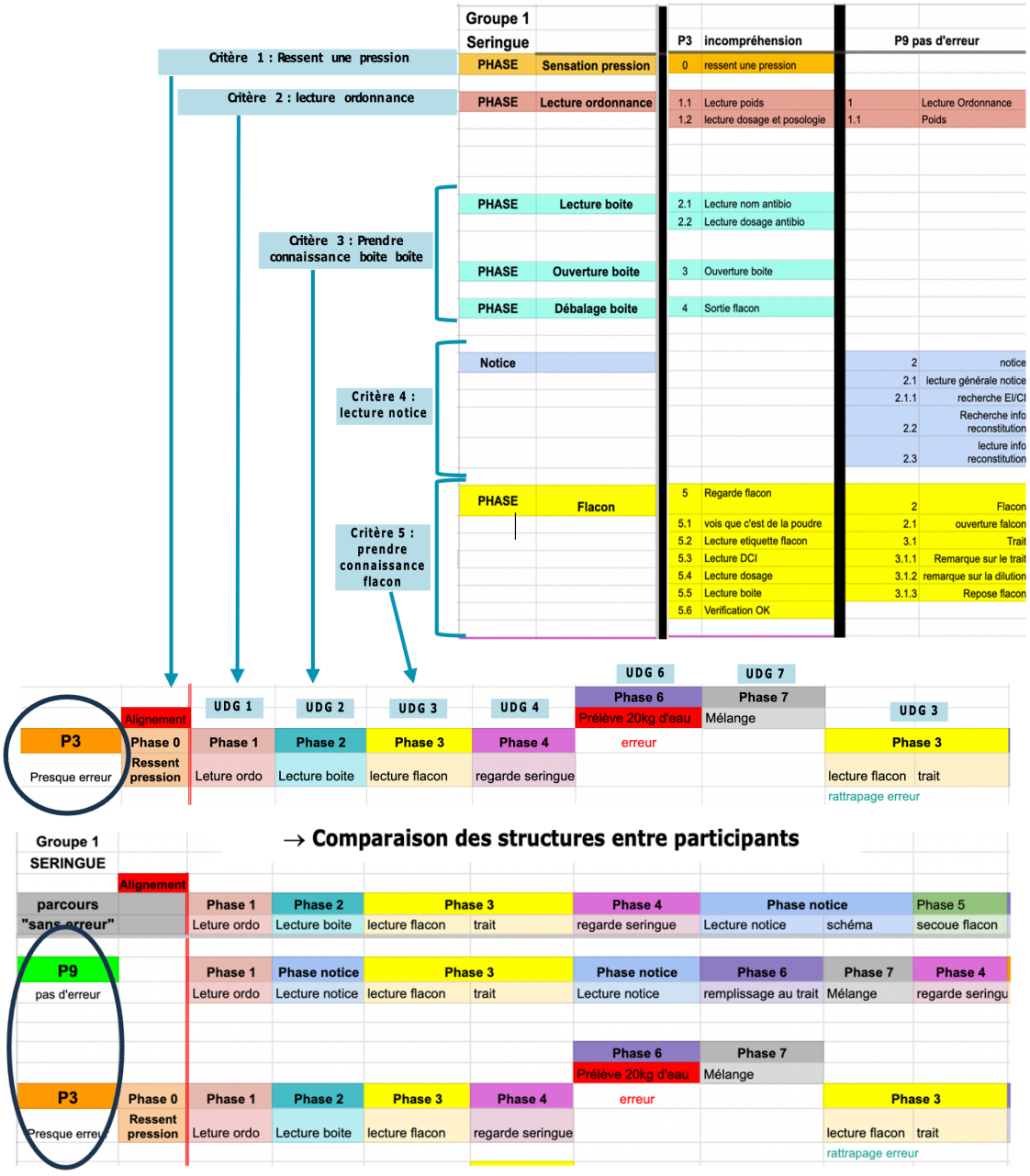


Figure 17. Application de l'étape « Analyse diachronique générique » selon Valenzuela-Moguillansky et Vásquez-Rosati aux erreurs de préparation des FOLs (35)

Nous avons tendance à penser que les erreurs sont forcément visibles et faciles à repérer. Ce travail m'a permis de me rendre compte qu'au contraire, les erreurs peuvent être multifactorielles et parfois non observables, comme dans notre étude, où les processus cognitifs nous ont aidés à comprendre que le conditionnement des médicaments était responsable d'une grande partie des incompréhensions. J'ai beaucoup aimé découvrir ce monde nouveau pour moi de la recherche qualitative. Me destinant au domaine de la pharmacie clinique, je suis certaine que toutes ces nouvelles connaissances me seront très utiles pour le futur.

Notre collaboration avec l'école de design de Nantes a vu le jour dans un deuxième temps (Figure 18 et Figure 19). Cette collaboration riche et très intéressante a permis une réflexion autour des conditionnements actuels des FOLs et sur les modifications qui pouvaient y être apportées dans l'objectif de diminuer le risque d'incompréhension. Je suis ravie d'avoir travaillé avec ces étudiants encadrés par des designers chargés d'enseignement. Des vraies pistes d'amélioration ont été proposées, tout en prenant en compte les nombreuses contraintes que nous leur avions énoncées. Cette collaboration m'a permis de découvrir le monde du design.



Figure 18. Présentation initiale du projet aux étudiants de l'école de design



Figure 19. Présentation finale des projets par les étudiants de design

Dans un futur proche et dans la continuité de ce projet, il serait intéressant de déposer un brevet rassemblant les idées les plus pertinentes des étudiants en design. Pour cela, nous avons contacté la cellule innovation du CHU de Nantes afin de savoir si les deux idées de conditionnement proposées seraient brevetables. Nous souhaiterions ensuite réaliser de nouveaux entretiens, sur un plus grand nombre de participants, afin de mettre à l'épreuve ces nouveaux conditionnements et voir s'ils permettraient de diminuer le nombre d'erreurs de préparation de cette forme médicamenteuse.

CONCLUSION

Nous avons présenté un projet innovant qui explore les différentes causes des erreurs réalisées lors de l'utilisation des FOLs, formes les plus utilisées en pédiatrie. Nous avons contribué à la compréhension du caractère multifactoriel de la survenue des erreurs : les erreurs ne sont pas toutes visibles, et de nombreux malentendus peuvent conduire, ou non, à des erreurs. L'expérience vécue peut être utilisée afin de mieux comprendre les causes des erreurs, y compris tous les facteurs impliqués (cognitifs, comportementaux). Ce projet a permis une collaboration riche et créative entre une école de design et une équipe pharmaceutique, et nous a permis de réfléchir à des idées d'amélioration des conditionnements des FOLs, dans le but de déposer un brevet rassemblant les idées les plus intéressantes.

Bibliographie

1. Berthe-Aucejo A, Girard D, Lorrot M, Bellettre X, Faye A, Mercier JC, et al. Evaluation of frequency of paediatric oral liquid medication dosing errors by caregivers: amoxicillin and josamycin. Arch Dis Child [Internet]. avr 2016 [cité 8 mai 2023];101(4):359-64. Disponible sur: https://adc.bmj.com/lookup/doi/10.1136/archdischild-2015-309426

2. Falagas ME, Vouloumanou EK, Plessa E, Peppas G, Rafailidis PI. Inaccuracies in dosing drugs with teaspoons and tablespoons. Int J Clin Pract. août 2010;64(9):1185-9.

3. Kearns GL, Abdel-Rahman SM, Alander SW, Blowey DL, Leeder JS, Kauffman RE. Developmental pharmacology--drug disposition, action, and therapy in infants and children. N Engl J Med. 18 sept 2003;349(12):1157-67.

4. Brion F, Prot-Labarthe S, Rouault A, Bourdon O. Médicaments et pédiatrie. In: Pharmacie Clinique et Thérapeutique [Internet]. Elsevier; 2018 [cité 12 août 2023]. p. 1119-1132.e1. Disponible sur: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9782294750779000621

5. Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et Produits de Santé. Formes de médicaments utilisés chez l'enfant et l'adolescent. 2022; Disponible sur: https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/medicaments-en-pediatrie-enfants-et-adolescents/formes-de-medicaments-utilises-chez-lenfant-et-ladolescent

6. Medication errors | European Medicines Agency [Internet]. [cité 11 août 2023]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/pharmacovigilance/medication-errors

7. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 10 août 2023]. Les erreurs associées aux produits de santé déclarées dans la base EIGS. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3231881/fr/les-erreurs-associees-aux-produits-de-sante-declarees-dans-la-base-eigs

8. Rasool MF, Rehman A ur, Imran I, Abbas S, Shah S, Abbas G, et al. Risk Factors Associated With Medication Errors Among Patients Suffering From Chronic Disorders. Front Public Health [Internet]. 19 nov 2020 [cité 11 août 2023];8:531038. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7710866/

9. Palmaro A, Bissuel R, Renaud N, Durrieu G, Escourrou B, Oustric S, et al. Off-label prescribing in pediatric outpatients. Pediatrics. janv 2015;135(1):49-58.

10. EMA. European Medicines Agency. 2018 [cité 13 août 2023]. Paediatric Regulation. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/paediatric-medicines/paediatric-regulation

11. Yin HS, Dreyer BP, Ugboaja DC, Sanchez DC, Paul IM, Moreira HA, et al. Unit of Measurement Used and Parent Medication Dosing Errors. Pediatrics [Internet]. août 2014 [cité 14 août 2023];134(2):e354-61. Disponible sur:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4187234/

12. OMéDIT Bretagne [Internet]. [cité 2 oct 2023]. Pédiatrie : Situations & Médicaments à risque. Disponible sur: https://www.omeditbretagne.fr/activites-et-thematiques/pediatrie/

13. Ginestet H, David B, Sophie S, Vincent J, Michel P, Xavier B. [Medication error due to drug packaging: a case report]. J Pharm Belg. déc 2009;(4):147-8.

14. Goel S, Joseph A, Neyens DM, Catchpole K, Alfred M, Jaruzel C, et al. A User-Centered Approach to Designing Secondary Anesthesia Medication Labels. Proc Hum Factors Ergon Soc Annu Meet [Internet]. 1 sept 2022 [cité 9 sept 2023];66(1):2127-31. Disponible sur: https://doi.org/10.1177/1071181322661100

15. Institute for Safe Medication Practices (ISMP). More Can Be Done to Alleviate Errors Associated with Pharmaceutical Product Labeling and Packaging | Institute For Safe Medication Practices [Internet]. 2021 [cité 27 août 2023]. Disponible sur: https://www.ismp.org/resources/more-can-be-done-alleviate-errors-associated-pharmaceutical-product-labeling-and

16. EMA. European Medicines Agency. 2018 [cité 25 sept 2023]. Guideline on the acceptability of names for human medicinal products processed through centralised procedure - Scientific guideline. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/guideline-acceptability-names-human-medicinal-products-processed-through-centralised-procedure

17. U.S. Food and Drug Administration (FDA). Working to Reduce Medication Errors. 23 août 2019 [cité 9 août 2023]; Disponible sur: https://www.fda.gov/drugs/information-consumers-and-patients-drugs/working-reduce-medication-errors

18. U.S. Food and Drug Administration (FDA). FDA Name Differentiation Project. 28 avr 2020 [cité 8 août 2023]; Disponible sur: https://www.fda.gov/drugs/medication-errors-related-cder-regulated-drug-products/fda-name-differentiation-project

19. Institute for Safe Medication Practices (ISMP). Special Edition: Tall Man Lettering; ISMP Updates Its List of Drug Names with Tall Man Letters | Institute For Safe Medication Practices [Internet]. 2018 [cité 8 août 2023]. Disponible sur: https://www.ismp.org/resources/special-edition-tall-man-lettering-ismp-updates-its-list-drug-names-tall-man-letters

20. Joshi P, Bavdekar SB. Liquid Drug Dosage Measurement Errors with Different Dosing Devices. Indian J Pediatr. avr 2019;86(4):382-5.

21. Yin HS, Parker RM, Sanders LM, Dreyer BP, Mendelsohn AL, Bailey S, et al. Liquid Medication Errors and Dosing Tools: A Randomized Controlled Experiment. Pediatrics. oct 2016;138(4):e20160357.

22. Ryu GS, Lee YJ. Analysis of liquid medication dose errors made by patients and caregivers using alternative measuring devices. J Manag Care Pharm JMCP. août 2012;18(6):439-45.

23. Simon HK. Over-the-counter Medications: Do Parents Give What They Intend to Give? Arch Pediatr Adolesc Med [Internet]. 1 juill 1997 [cité 30 avr 2023];151(7):654. Disponible sur: http://archpedi.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archpedi.1997.02170440016003

24. Yin HS, Mendelsohn AL, Wolf MS, Parker RM, Fierman A, Van Schaick L, et al. Parents' Medication Administration Errors: Role of Dosing Instruments and Health Literacy. Arch Pediatr Adolesc Med [Internet]. 1 févr 2010 [cité 6 juin 2023];164(2). Disponible sur: http://archpedi.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archpediatrics.2009.269

25. Petitmengin C. Découvrir la dynamique de l'expérience vécue. Bull Psychol [Internet]. 2007 [cité 1 sept 2023];Numéro hors-série(HS):114-8. Disponible sur: https://www.cairn.info/revue-bulletin-de-psychologie-2007-HS-page-114.htm

26. Husserl E, Tiffeneau D, Kelkel A. Idées Directrices Pour Une Phénoménologie Et Une Philosophie Phénoménologique Pures, la Phénoménologie Et les Fondements des Sciences. Rev Métaphys Morale. 1994;99(3):412-4.

27. Merleau-Ponty M. Phenomenology of Perception. London: Routledge; 2011. 696 p.

28. Lumma AL, Weger U. Looking from within: Comparing first-person approaches to studying experience. Curr Psychol [Internet]. 1 avr 2023 [cité 28 sept 2023];42(12):10437-53. Disponible sur: https://doi.org/10.1007/s12144-021-02277-3

29. Vermersch P. L'entretien d'explicitation. 9e éd. 2019. ESF sciences humaines; 2019.

30. Keers RN, Plácido M, Bennett K, Clayton K, Brown P, Ashcroft DM. What causes medication administration errors in a mental health hospital? A qualitative study with nursing staff. PloS One. 2018;13(10):e0206233.

31. Sutherland A, Ashcroft DM, Phipps DL. Exploring the human factors of prescribing errors in paediatric intensive care units. Arch Dis Child [Internet]. 1 juin 2019 [cité 25 juill 2023];104(6):588-95. Disponible sur: https://adc.bmj.com/content/104/6/588

32. Kang S, Cho S, Yun S, Kim S. Semantic Network Analysis Using Construction Accident Cases to Understand Workers' Unsafe Acts. Int J Environ Res Public Health. 1 déc 2021;18(23):12660.

33. Edkins G, Pollock C. The influence of sustained attention on railway accidents. Accid Anal Prev [Internet]. juill 1997 [cité 29 juill 2023];29(4). Disponible sur: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9248512/

34. Trösterer S, Meschtscherjakov A, Mirnig AG, Lupp A, Gärtner M, McGee F, et al. What We Can Learn from

Pilots for Handovers and (De)Skilling in Semi-Autonomous Driving: An Interview Study. In: Proceedings of the 9th International Conference on Automotive User Interfaces and Interactive Vehicular Applications [Internet]. Oldenburg Germany: ACM; 2017 [cité 30 juill 2023]. p. 173-82. Disponible sur: https://dl.acm.org/doi/10.1145/3122986.3123020

35. Valenzuela-Moguillansky C, Vasquez-Rosati A. An Analysis Procedure for the Micro-Phenomenological Interview. Constructivist Foundations. mars 2019;

36. Reason J. Understanding adverse events: human factors. Qual Saf Health Care [Internet]. 1 juin 1995 [cité 30 avr 2023];4(2):80-9. Disponible sur: https://qualitysafety.bmj.com/lookup/doi/10.1136/qshc.4.2.80

37. US Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research (CDER). Dosage Delivery Devices for Orally Ingested OTC Liquid Drug Products. 2011; Disponible sur: https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/dosage-delivery-devices-orally-ingested-otc-liquid-drug-products

38. Dismukes RK. Chapter 11 - Understanding and Analyzing Human Error in Real-World Operations. In: Salas E, Maurino D, éditeurs. Human Factors in Aviation (Second Edition) [Internet]. San Diego: Academic Press; 2010 [cité 6 juin 2023]. p. 335-74. Disponible sur: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780123745187000110

39. Flanagan JC. The critical incident technique. Psychol Bull [Internet]. 1954 [cité 10 juin 2023];51(4):327-58. Disponible sur: http://doi.apa.org/getdoi.cfm?doi=10.1037/h0061470

40. Wickert FR. Psychological research on problems of redistribution. US Government Printing Office.; 1947.

41. Kuhn GJ. Diagnostic Errors. Acad Emerg Med [Internet]. 2002 [cité 25 sept 2023];9(7):740-50. Disponible sur: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1197/aemj.9.7.740

42. Reason J. Human Error. Cambridge University Press; 1990.

43. World Health Organization. World alliance for patient safety: WHO draft guidelines for adverse event reporting and learning systems: from information to action [Internet]. World Health Organization; 2005 [cité 5 juill 2023]. Report No.: WHO/EIP/SPO/QPS/05.3. Disponible sur: https://apps.who.int/iris/handle/10665/69797

44. ANSM [Internet]. [cité 24 juin 2023]. Actualité - Amoxicilline : des recommandations pour contribuer à garantir la couverture des besoins des patients. Disponible sur: https://ansm.sante.fr/actualites/amoxicilline-des-recommandations-pour-contribuer-a-garantir-la-couverture-des-besoins-des-patients

45. Rajasundaram R, Phillips S, Clay NR. Information leaflet used in out-patient clinics: A survey of attitude and understanding of the user. Int J Health Care Qual Assur [Internet]. 1 déc 2006 [cité 7 juill 2023];19(7):575-9. Disponible sur: https://www.emerald.com/insight/content/doi/10.1108/09526860610704196/full/html

46. Wolf MS, Davis TC, Shrank W, Rapp DN, Bass PF, Connor UM, et al. To err is human: Patient misinterpretations of prescription drug label instructions. Patient Educ Couns [Internet]. 1 août 2007 [cité 10 sept 2023];67(3):293-300. Disponible sur: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0738399107001413

47. Yin HS, Dreyer BP, van Schaick L, Foltin GL, Dinglas C, Mendelsohn AL. Randomized Controlled Trial of a Pictogram-Based Intervention to Reduce Liquid Medication Dosing Errors and Improve Adherence Among Caregivers of Young Children. Arch Pediatr Adolesc Med [Internet]. 1 sept 2008 [cité 10 sept 2022];162(9):814-22. Disponible sur: https://doi.org/10.1001/archpedi.162.9.814

48. Katz MG, Kripalani S, Weiss BD. Use of pictorial aids in medication instructions: a review of the literature. Am J Health-Syst Pharm AJHP Off J Am Soc Health-Syst Pharm. 1 déc 2006;63(23):2391-7.

49. Chan HK, Hassali MA, Lim CJ, Saleem F, Tan WL. Using pictograms to assist caregivers in liquid medication administration: a systematic review. J Clin Pharm Ther. juin 2015;40(3):266-72.

50. Reason J. Managing the risks of organizational accidents. Aldershot : Ashgate; 1997.

51. Sutherland A, Ashcroft DM, Phipps DL. Exploring the human factors of prescribing errors in paediatric intensive care units. Arch Dis Child [Internet]. juin 2019 [cité 12 sept 2023];104(6):588-95. Disponible sur: https://adc.bmj.com/lookup/doi/10.1136/archdischild-2018-315981

52. Tully MP, Ashcroft DM, Dornan T, Lewis PJ, Taylor D, Wass V. The causes of and factors associated with prescribing errors in hospital inpatients: a systematic review. Drug Saf. 2009;32(10):819-36.

53. Keers RN, Williams SD, Cooke J, Ashcroft DM. Causes of Medication Administration Errors in Hospitals: a Systematic Review of Quantitative and Qualitative Evidence. Drug Saf [Internet]. nov 2013 [cité 8 mai 2023];36(11):1045-67. Disponible sur: http://link.springer.com/10.1007/s40264-013-0090-2

54. Guest G, Bunce A, Johnson L. How Many Interviews Are Enough? Field Methods - FIELD METHOD. 1 févr 2006;18:59-82.

55. Hennink M, Kaiser BN. Sample sizes for saturation in qualitative research: A systematic review of empirical tests. Soc Sci Med 1982. janv 2022;292:114523.

56. Wolf MS, Davis TC, Curtis LM, Bailey SC, Knox JP, Bergeron A, et al. A Patient-Centered Prescription Drug Label to Promote Appropriate Medication Use and Adherence. J Gen Intern Med [Internet]. 1 déc 2016 [cité 10 sept 2023];31(12):1482-9. Disponible sur: https://doi.org/10.1007/s11606-016-3816-x

57. Saleem A, Woodruff G, Steadman K, Caze AL. Investigating the impact of patient-centred labels on comprehension of medication dosing: a randomised controlled trial. BMJ Open [Internet]. 1 nov 2021 [cité 10 sept

2023];11(11):e053969. Disponible sur: https://bmjopen.bmj.com/content/11/11/e053969

58. MacDowell P, Cabri A, Davis M. Medication Administration Errors. 7 sept 2019 [cité 26 août 2023]; Disponible sur: https://psnet.ahrq.gov/primer/medication-administration-errors

59. Section 12 : Notice (Articles R5121-147 à R5121-149) - Légifrance [Internet]. [cité 9 juill 2023]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/section_lc/LEGITEXT000006072665/LEGISCTA000006190671/#LEGISCTA000006190671

60. Sous-section 1 : Dispositions générales. (Articles R5121-137 à R5121-142) - Légifrance [Internet]. [cité 26 août 2023]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/section_lc/LEGITEXT000006072665/LEGISCTA000006196555/#LEGISCTA000006196555

61. Carli Lorenzini G, Olsson A. Exploring How and Why to Develop Patient-Centered Packaging: A Multiple-Case Study with Pharmaceutical Companies. Ther Innov Regul Sci [Internet]. 2022 [cité 26 août 2023];56(1):117-29. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8688390/

62. Shrank W, Avorn J, Rolon C, Shekelle P. Effect of content and format of prescription drug labels on readability, understanding, and medication use: a systematic review. Ann Pharmacother. mai 2007;41(5):783-801.

63. Ward J, Buckle P, John Clarkson P. Designing packaging to support the safe use of medicines at home. Appl Ergon. sept 2010;41(5):682-94.

64. U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research (CDER). Safety Considerations for Product Design to Minimize Medication Errors Guidance for Industry [Internet]. FDA; 2020 [cité 27 août 2023]. Disponible sur: https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/safety-considerations-product-design-minimize-medication-errors-guidance-industry

65. U.S. Food and Drug Administration (FDA) C for DE and. CDER Patient-Focused Drug Development. FDA [Internet]. 15 nov 2022 [cité 27 août 2023]; Disponible sur: https://www.fda.gov/drugs/development-approval-process-drugs/cder-patient-focused-drug-development

Tables des illustrations

Figure 1. Erreurs associées aux produits de santé présentées par la HAS (7) 4
Figure 2. Fiche Situations & Médicaments à risque en pédiatrie « Gestion des multidoses et pipettes » proposée par l'OMéDIT Bretagne (12) 7
Figure 3. Liste de la U.S. Food & Drug Administration des noms de médicaments à risque de confusion et proposition d'écriture avec la méthode du Tall Man Lettering 10
Figure 4. Diagramme de décision des méthodes de première personne d'après Lumma et Weger (28) 13
Figure 5. Méthode d'analyse des entretiens d'explicitation selon Valenzuela-Moguillansky et Vásquez-Rosati 14
Figure 6. Taxonomie de l'erreur humaine selon Reason (36) 15
Figure 7. Ideal sequence of reconstitution and dose preparation steps of oral liquid dosage forms 21
Figure 8. Most common types of pipettes and dosing spoons 26
Figure 9. Errors related to oral liquid dosage forms classified according 27
Figure 10. Proposal of reconstitution and administration pictograms in a patient information leaflet 37
Figure 11. Overall satisfaction of the design students (N=6) 38
Figure 12. Packaging proposals for oral liquid dosage forms 41
Figure 13. Photo d'une réalisation de tâche par un participant 43
Figure 14. Photo d'un entretien d'explicitation 43
Figure 15. Exemple d'application de l'étape « préparation des données » selon Valenzuela-Moguillansky et Vásquez-Rosati aux erreurs de préparation des FOLs (35) 45
Figure 16. Application de l'étape « Analyse diachronique spécifique » selon Valenzuela-Moguillansky et Vásquez-Rosati aux erreurs de préparation des FOLs (35) 46
Figure 17. Application de l'étape « Analyse diachronique générique » selon Valenzuela-Moguillansky et Vásquez-Rosati aux erreurs de préparation des FOLs (35) 47
Figure 18. Présentation initiale du projet aux étudiants de l'école de design 48
Figure 19. Présentation finale des projets par les étudiants de design 49

Table des tableaux

Table 1. Characteristics of the participants (N=18) 22
Table 2. Errors, near misses and their processes during OLDFs reconstitution and dose preparation 24
Table 3. Proposals for oral liquid dosage forms improvement 35

Annexes

Annexe 1. Antibiotiques utilisés dans l'étude PREPAFOLI2

Amoxicilline-acide clavulanique 100mg/12,5mg/mL Sandoz®



Clamoxyl® (amoxicilline) 250mg/5mL GSK®



Annexe 2. Prescription du groupe 1

Docteur Dupont Pierre
Pédiatre

12 rue de la Paix
44000 NANTES
02 40 08 33 33

Diplôme de la faculté de Nantes

Nantes, le 5 octobre 2022

Rose

5 ans, 20kg

<u>1- Amoxicilline/Acide clavulanique Sandoz® 100mg/12,5mg par mL</u>
1 dose-poids toutes les 8h pendant 5 jours

Dr DUPONT

Annexe 3. Prescription du groupe 2

Docteur Dupont Pierre
Pédiatre

12 rue de la Paix
44000 NANTES
02 40 08 33 33

Diplôme de la faculté de Nantes

Nantes, le 5 octobre 2022

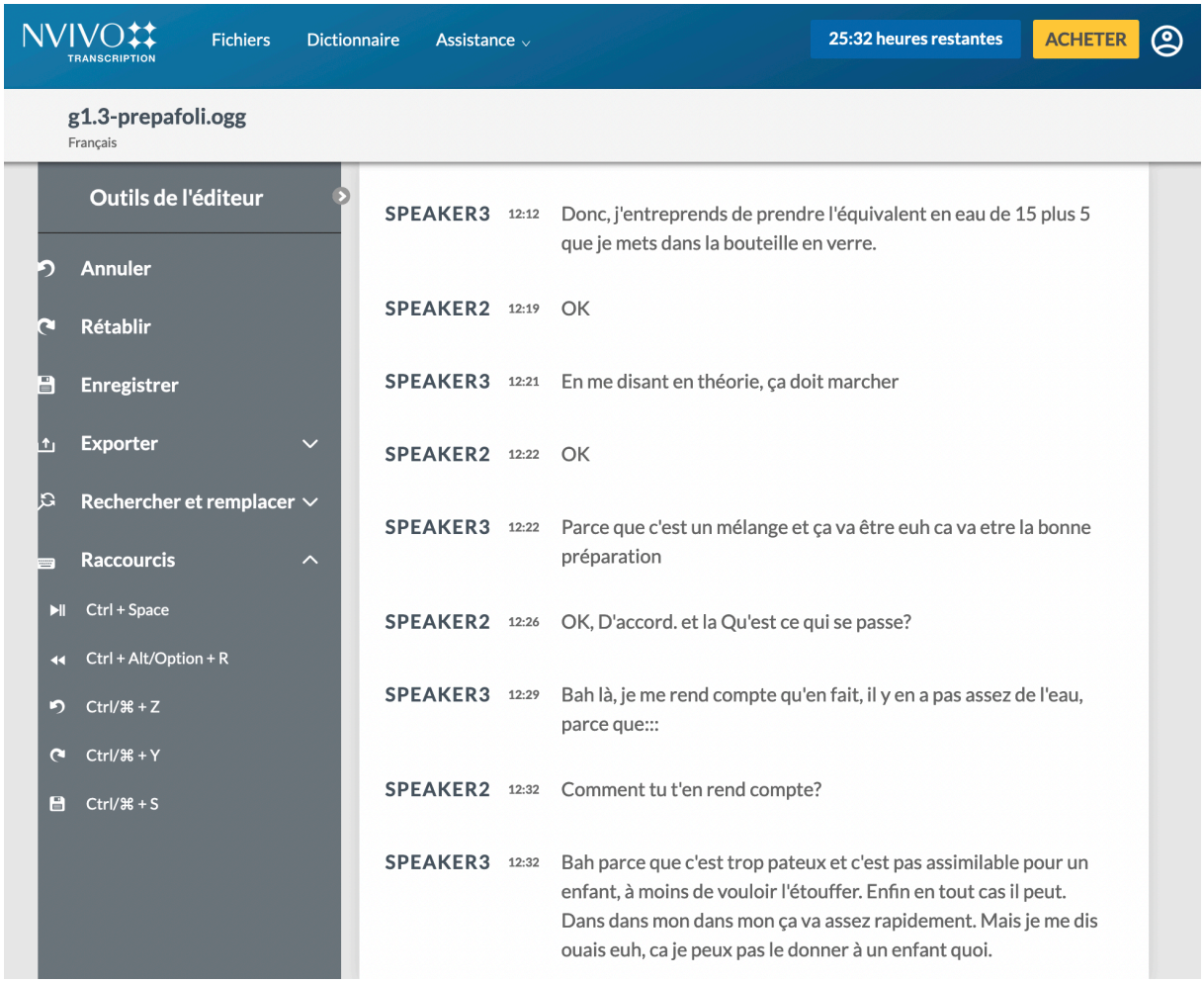
Thibault

4 mois, 6kg

<u>1- Clamoxyl® Amoxicilline GSK® 250mg/5mL suspension buvable</u>
1 cuillère-mesure deux fois par jour pendant 10 jours

Dr DUPONT

Annexe 4. Exemple de retranscription d'un entretien sur le logiciel NVIVO (Phase 1, étape 1 de la méthode d'analyse utilisée)

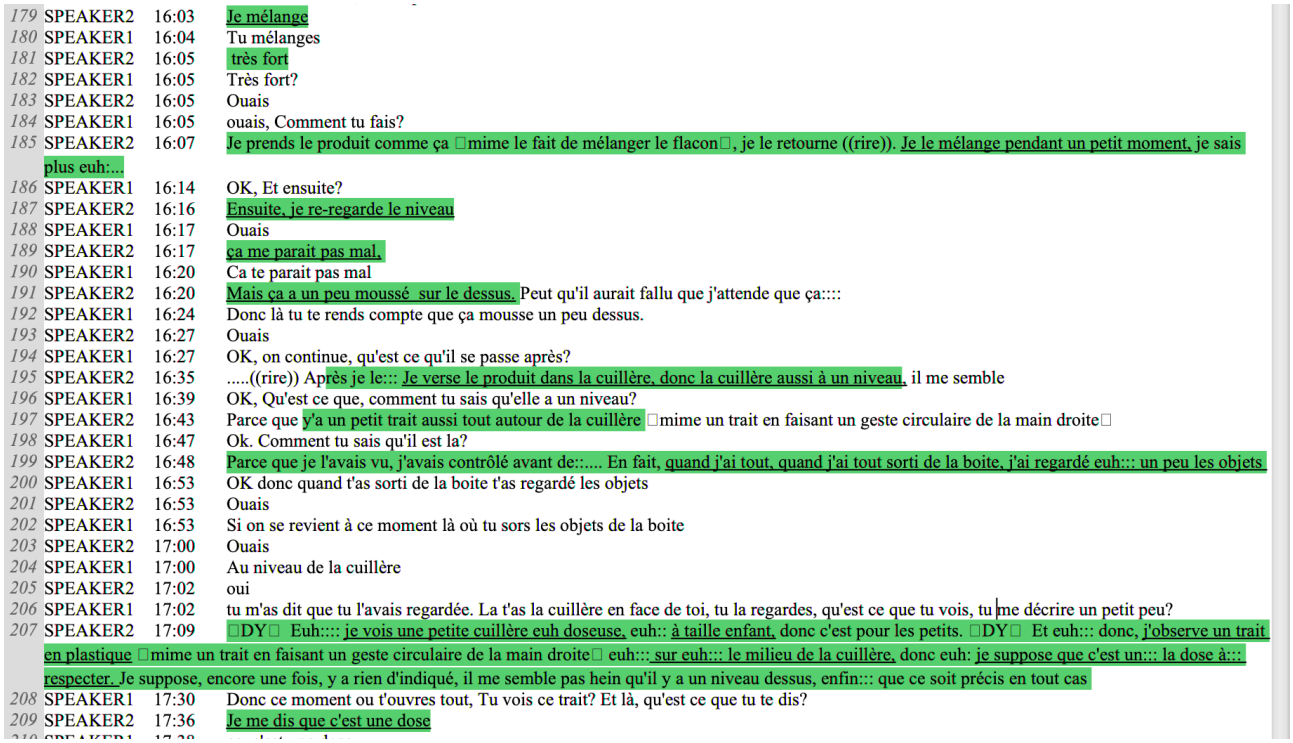


Annexe 5. Exemple de l'affinage des données d'un entretien (Phase 1, étape 2 de la méthode d'analyse utilisée)

SPEAKER3	12:12	**[DY]** Donc, j'entreprends de prendre l'équivalent en eau de quinze plus cinq que je mets dans la bouteille en verre.
SPEAKER2	12:19	OK
SPEAKER3	12:21	En me disant…en théorie, ça doit marcher
SPEAKER2	12:22	OK
SPEAKER3	12:22	Parce que c'est un mélange et ça va être euh ça va être la bonne préparation
SPEAKER2	12:26	OK, D'accord. et là Qu'est ce qui se passe?
SPEAKER3	12:29	Bah là, je me rend compte qu'en fait, il y en a pas assez de l'eau, parce que:::
SPEAKER2	12:32	Comment tu t'en rend compte?
SPEAKER3	12:32	Bah parce que c'est trop pâteux et c'est pas assimilable pour un enfant, à moins de vouloir l'étouffer. Enfin en tout cas il peut. Dans, dans mon dans mon ça va assez rapidement. Mais je me dis ouais euh, ça je peux pas le donner à un enfant quoi.
SPEAKER2	12:44	D'accord, quand tu te dis je peux pas le donner à l'enfant. qu'est ce qui::: tu m'a dit c'est trop pâteux
SPEAKER3	12:49	C'est de la pure perception euh::: personnelle quoi. C'est euh::::

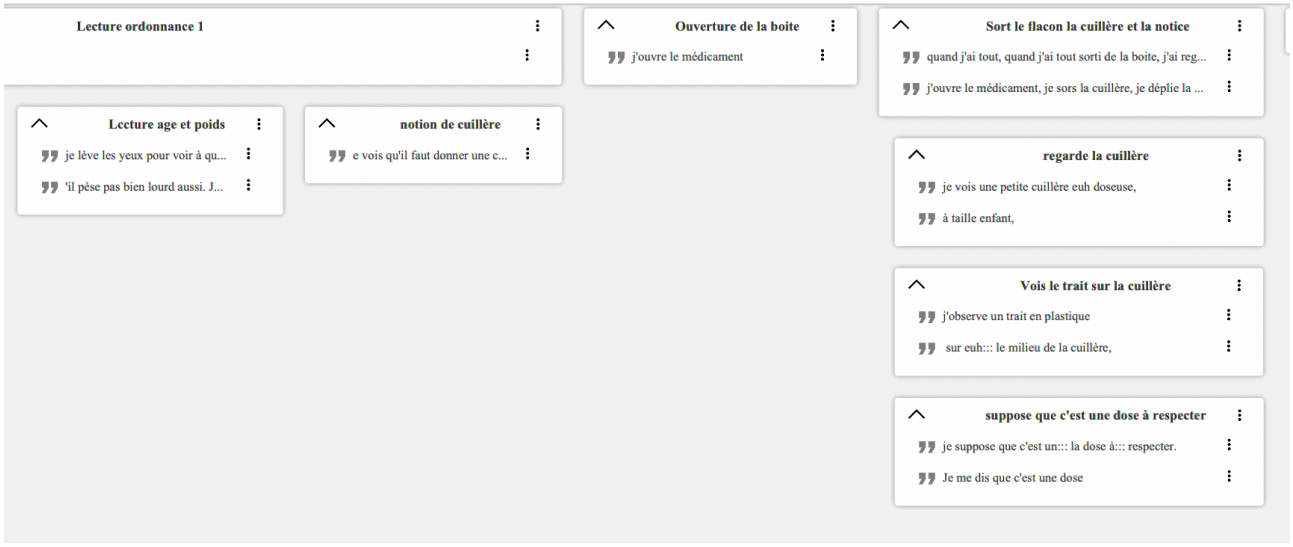
[DY] : Déviation des yeux

Annexe 6. Exemple de sélection du texte pour analyse (parties d'expérience vécues en vert) sur le logiciel uPMT (Phase 1, étape 3 de la méthode d'analyse utilisée)

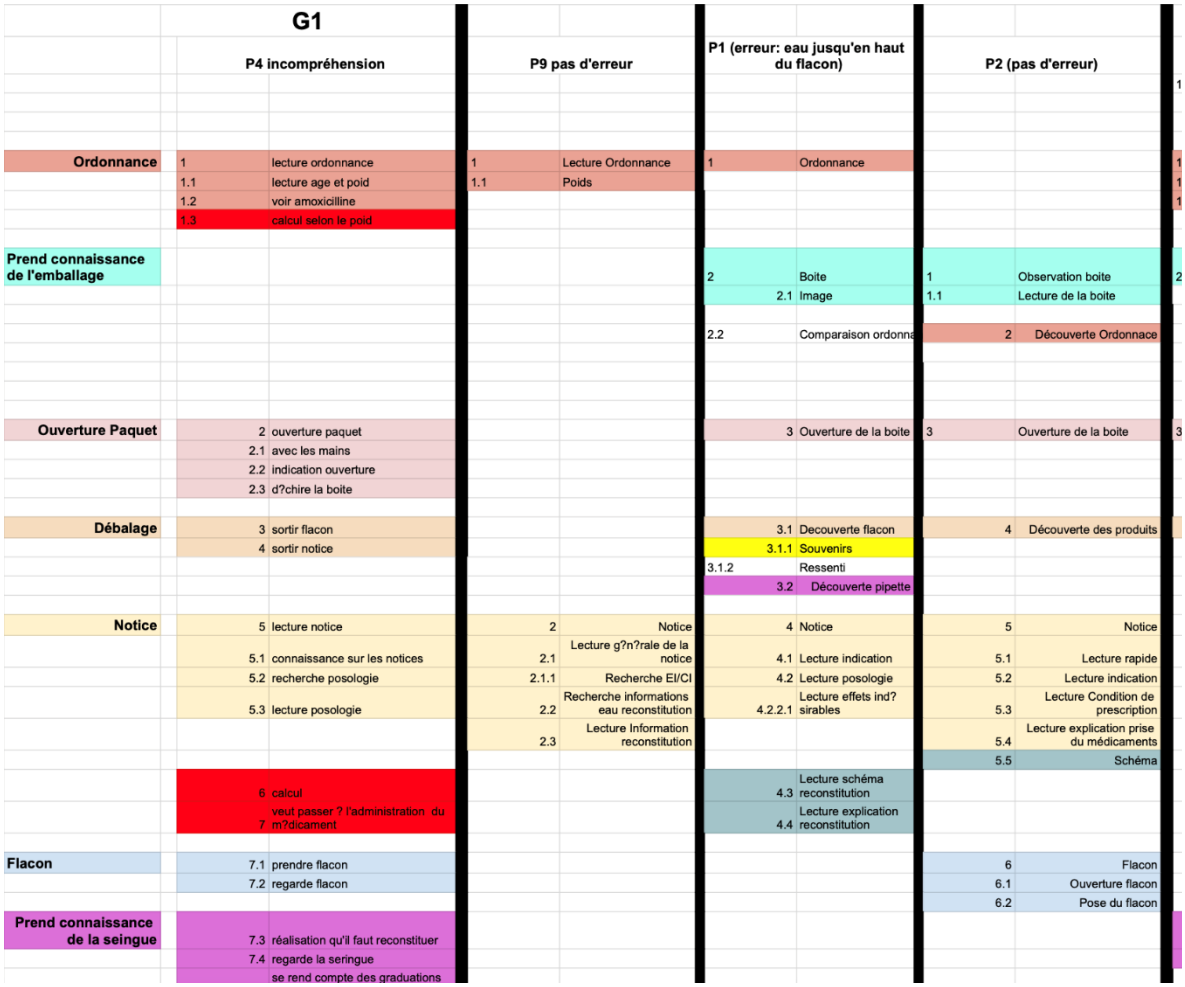


179	SPEAKER2	16:03	Je mélange
180	SPEAKER1	16:04	Tu mélanges
181	SPEAKER2	16:05	très fort
182	SPEAKER1	16:05	Très fort?
183	SPEAKER2	16:05	Ouais
184	SPEAKER1	16:05	ouais, Comment tu fais?
185	SPEAKER2	16:07	Je prends le produit comme ça □mime le fait de mélanger le flacon□, je le retourne ((rire)). Je le mélange pendant un petit moment, je sais plus euh:...
186	SPEAKER1	16:14	OK, Et ensuite?
187	SPEAKER2	16:16	Ensuite, je re-regarde le niveau
188	SPEAKER1	16:17	Ouais
189	SPEAKER2	16:17	ça me parait pas mal,
190	SPEAKER1	16:20	Ca te parait pas mal
191	SPEAKER2	16:20	Mais ça a un peu moussé sur le dessus. Peut qu'il aurait fallu que j'attende que ça::::
192	SPEAKER1	16:24	Donc là tu te rends compte que ça mousse un peu dessus.
193	SPEAKER2	16:27	Ouais
194	SPEAKER1	16:27	OK, on continue, qu'est ce qu'il se passe après?
195	SPEAKER2	16:35	.....((rire)) Après je le::: Je verse le produit dans la cuillère, donc la cuillère aussi à un niveau, il me semble
196	SPEAKER1	16:39	OK, Qu'est ce que, comment tu sais qu'elle a un niveau?
197	SPEAKER2	16:43	Parce que y'a un petit trait aussi tout autour de la cuillère □mime un trait en faisant un geste circulaire de la main droite□
198	SPEAKER1	16:47	Ok. Comment tu sais qu'il est la?
199	SPEAKER2	16:48	Parce que je l'avais vu, j'avais contrôlé avant de::.... En fait, quand j'ai tout, quand j'ai tout sorti de la boite, j'ai regardé euh::: un peu les objets
200	SPEAKER1	16:53	OK donc quand t'as sorti de la boite t'as regardé les objets
201	SPEAKER2	16:53	Ouais
202	SPEAKER1	16:53	Si on se revient à ce moment là où tu sors les objets de la boite
203	SPEAKER2	17:00	Ouais
204	SPEAKER1	17:00	Au niveau de la cuillère
205	SPEAKER2	17:02	oui
206	SPEAKER1	17:02	tu m'as dit que tu l'avais regardée. La t'as la cuillère en face de toi, tu la regardes, qu'est ce que tu vois, tu me décrire un petit peu?
207	SPEAKER2	17:09	□DY□ Euh:::: je vois une petite cuillère euh doseuse, euh:: à taille enfant, donc c'est pour les petits. □DY□ Et euh::: donc, j'observe un trait en plastique □mime un trait en faisant un geste circulaire de la main droite□ euh::: sur euh::: le milieu de la cuillère, donc euh: je suppose que c'est un::: la dose à::: respecter. Je suppose, encore une fois, y a rien d'indiqué, il me semble pas hein qu'il y a un niveau dessus, enfin::: que ce soit précis en tout cas
208	SPEAKER1	17:30	Donc ce moment ou t'ouvres tout, Tu vois ce trait? Et là, qu'est ce que tu te dis?
209	SPEAKER2	17:36	Je me dis que c'est une dose

Annexe 7. Reséquençage du texte et identification des unités diachroniques spécifiques sur le logiciel uPMT (Phase 2, étapes 1 et 2 de la méthode d'analyse utilisée)

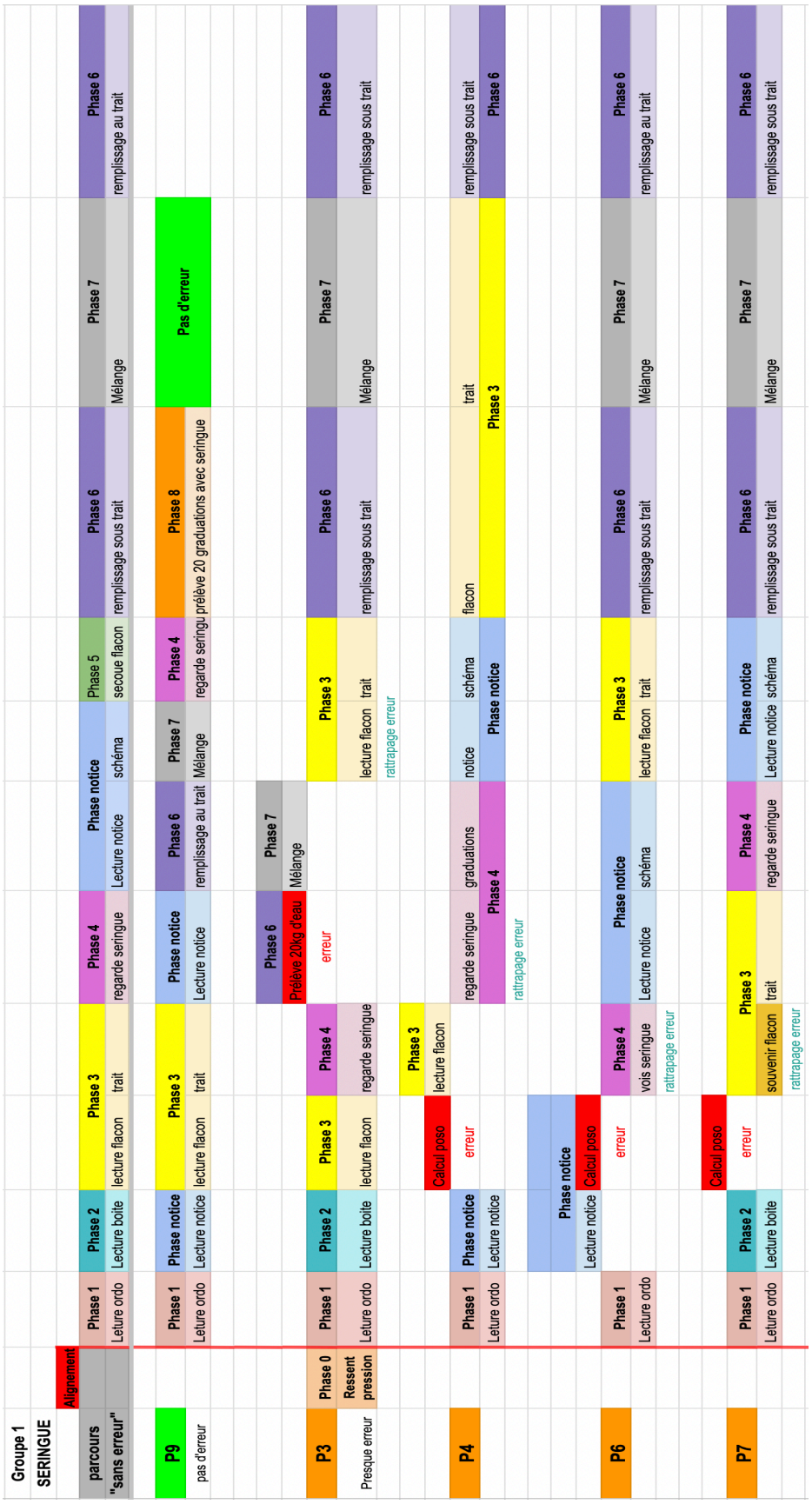


Annexe 8. Identification des unités diachroniques génériques sur Excel (Phase 3, étape 2 de la méthode d'analyse utilisée)



	G1									
	P4 incompréhension		P9 pas d'erreur		P1 (erreur: eau jusqu'en haut du flacon)		P2 (pas d'erreur)			
										1
Ordonnance	1	lecture ordonnance	1	Lecture Ordonnance	1	Ordonnance				1
	1.1	lecture age et poid	1.1	Poids						1
	1.2	voir amoxicilline								1
	1.3	calcul selon le poid								
Prend connaissance de l'emballage					2	Boite	1	Observation boite		2
					2.1	Image	1.1	Lecture de la boite		
					2.2	Comparaison ordonna	2	Découverte Ordonnace		
Ouverture Paquet	2	ouverture paquet			3	Ouverture de la boite	3	Ouverture de la boite		3
	2.1	avec les mains								
	2.2	indication ouverture								
	2.3	d?chire la boite								
Débalage	3	sortir flacon			3.1	Decouverte flacon	4	Découverte des produits		
	4	sortir notice			3.1.1	Souvenirs				
					3.1.2	Ressenti				
					3.2	Découverte pipette				
Notice	5	lecture notice	2	Notice	4	Notice	5	Notice		
	5.1	connaissance sur les notices	2.1	Lecture g?n?rale de la notice	4.1	Lecture indication	5.1	Lecture rapide		
	5.2	recherche posologie	2.1.1	Recherche EI/CI	4.2	Lecture posologie	5.2	Lecture indication		
	5.3	lecture posologie	2.2	Recherche informations eau reconstitution	4.2.2.1	Lecture effets ind? sirables	5.3	Lecture Condition de prescription		
			2.3	Lecture Information reconstitution			5.4	Lecture explication prise du médicaments		
							5.5	Schéma		
	6	calcul			4.3	Lecture schéma reconstitution				
	7	veut passer ? l'administration du m?dicament			4.4	Lecture explication reconstitution				
Flacon	7.1	prendre flacon					6	Flacon		
	7.2	regarde flacon					6.1	Ouverture flacon		
							6.2	Pose du flacon		
Prend connaissance de la seingue	7.3	réalisation qu'il faut reconstituer								
	7.4	regarde la seringue								
		se rend compte des graduations								

Annexe 9. Comparaison des unités diachroniques génériques sur Excel (Phase 3, étape 2 de la méthode d'analyse utilisée)

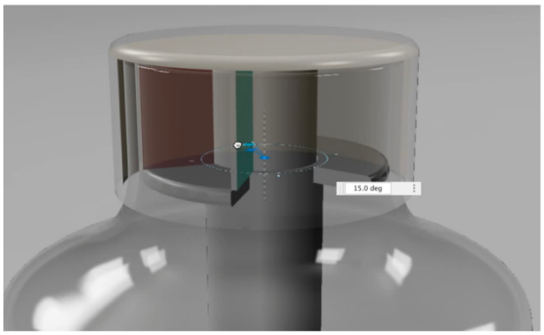


Annexe 10. Proposition de conditionnement du groupe 1 (Laurine et Hector)

Flacon (conditionnement primaire) et dispositif d'administration :



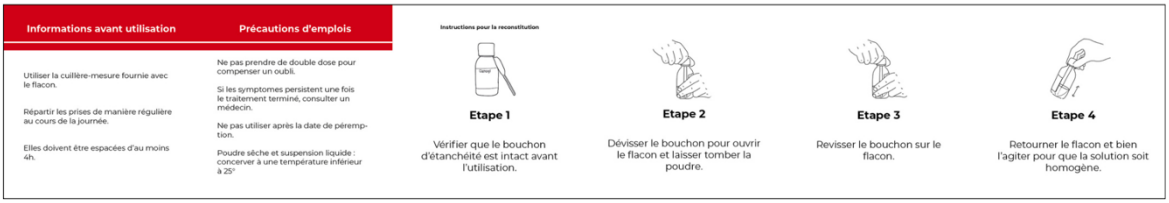


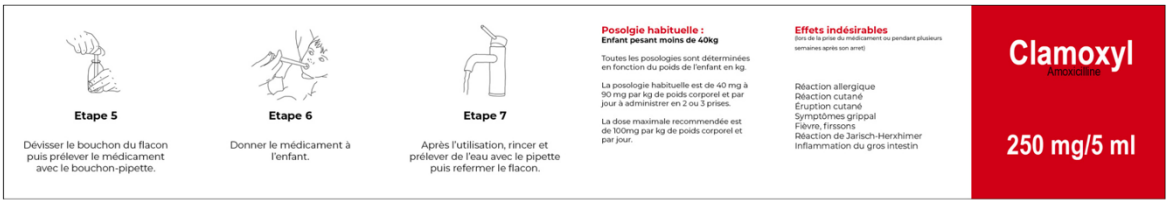






Notice sur le flacon :





Notice synthétique pour le patient :

CLAMOXYL 125 mg/5ml, poudre pour suspension buvable
CLAMOXYL 250 mg/5ml, poudre pour suspension buvable
CLAMOXYL 500 mg/5ml, poudre pour suspension buvable
Amoxiciline

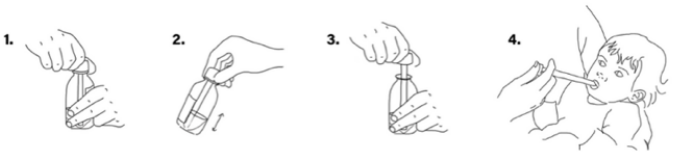
Veuillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- **Gardez** cette notice.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été **personnellement prescrit** à vous ou à votre enfant. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux votres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien.

Tenir ce médicament hors de la vue de la portée des enfants

1. COMMENT PRENDRE CLAMOXYL

- Agitez bien le flacon avant chaque utilisation.
- Utilisez la pipette-mesure fournie avec le flacon.
- Répartissez les prises de manière régulière au cours de la journée; elles doivent être **espacées d'au moins 4 heures.**



2. POSOLOGIE HABITUEL
(Enfants pesant **moins de 40 kg**)

- Déterminée en fonction du poids de l'enfant en kilogrammes.
- Votre médecin vous indiquera la quantité à administrer à votre enfant.
- De **40 mg à 90 mg** par kilogramme de poids corporel et par jour.
- À administrer en **2 ou 3 prises.**
- La dose maximale recommandée est de 100 mg par kilogramme et par jour.

3. COMBIEN DE TEMPS

- Aussi longtemps que votre médecin vous l'a prescrit, même si vous vous sentez mieux.
- Une fois que vous avez fini votre traitement, si vos symptômes persistent, consultez de nouveau le médecin.

4. SI VOUS OUBLIEZ DE PRENDRE

- Si vous avez oublié de prendre une dose, prenez-la dès que vous y pensez.
- Ne prenez pas la dose suivante trop tôt ; attendez environ 4 heures avant de prendre la dose suivante.
- Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

5. COMMENT CONSERVER CLAMOXYL

- N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte après EXP. (dernier jour de ce mois)

Poudre sèche

- Conserver à température inférieure à 25°C.

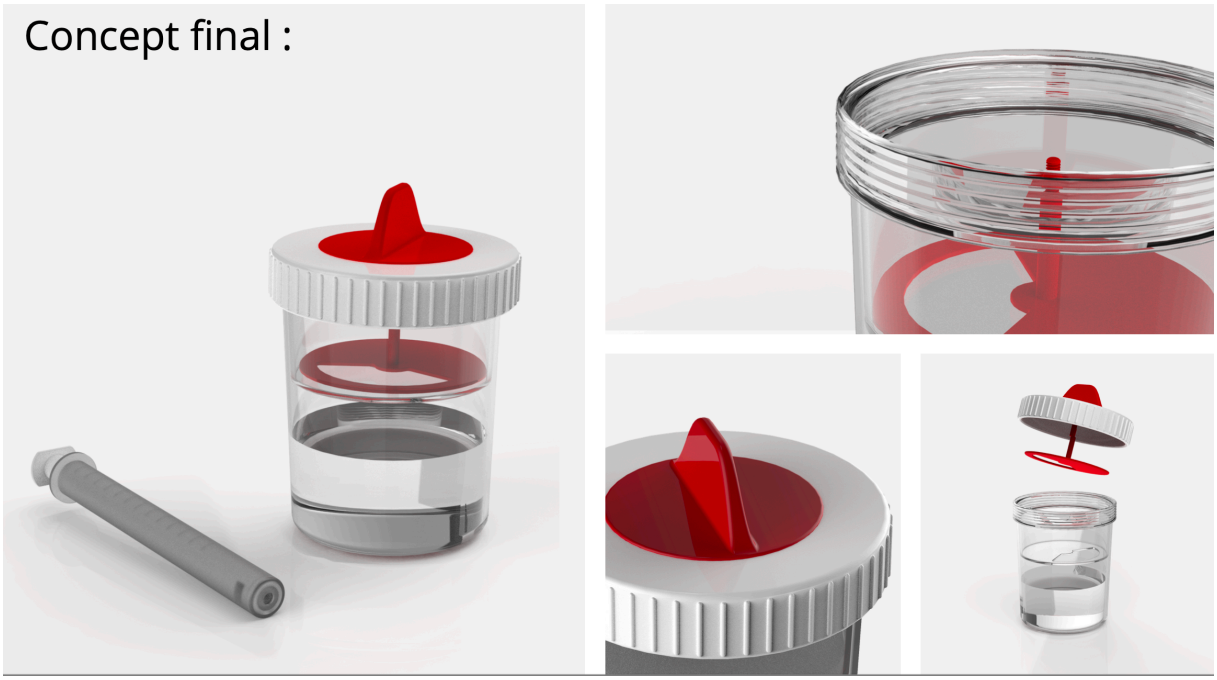
Suspension liquide

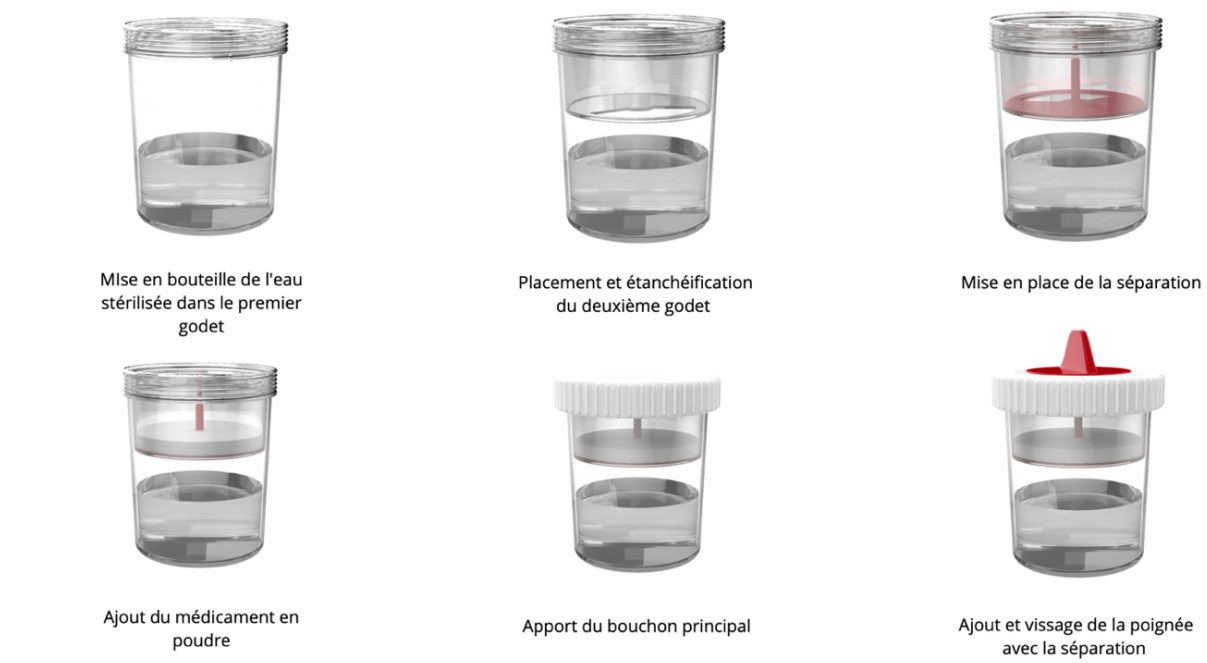
- Conserver à température inférieure à 25°C.
- Après reconstitution, la suspension doit être utilisée dans les 14 jours.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

Annexe 11. Proposition de conditionnement du groupe 2 (Stella et Romane)

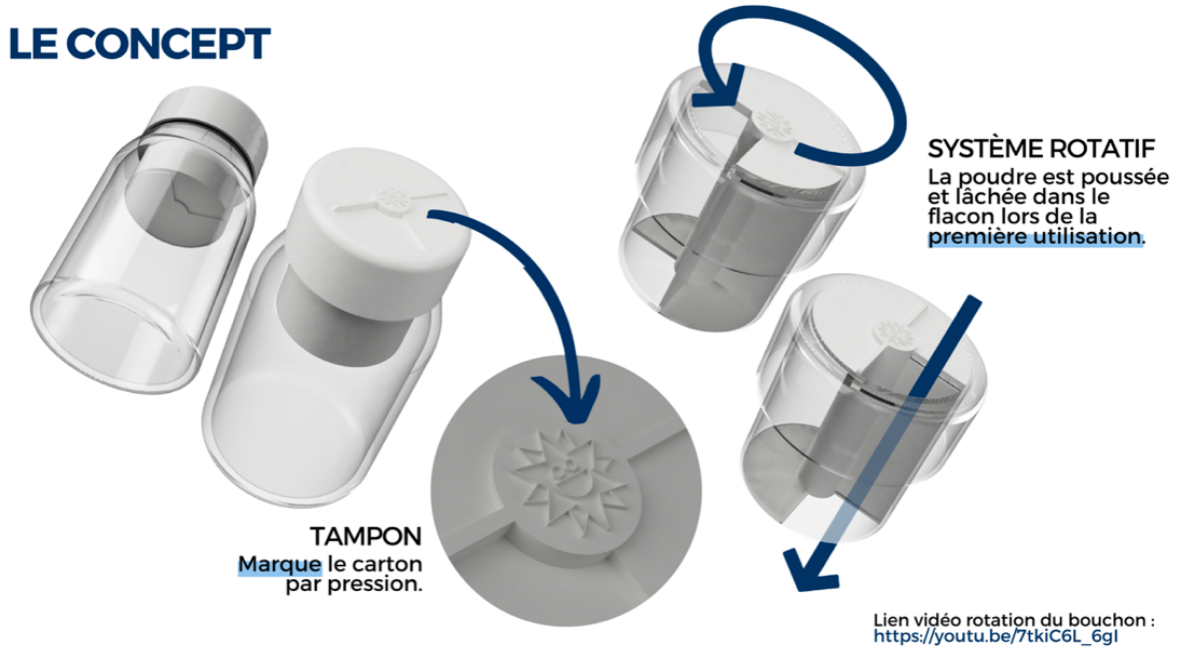
<u>Flacon (conditionnement primaire)</u> :

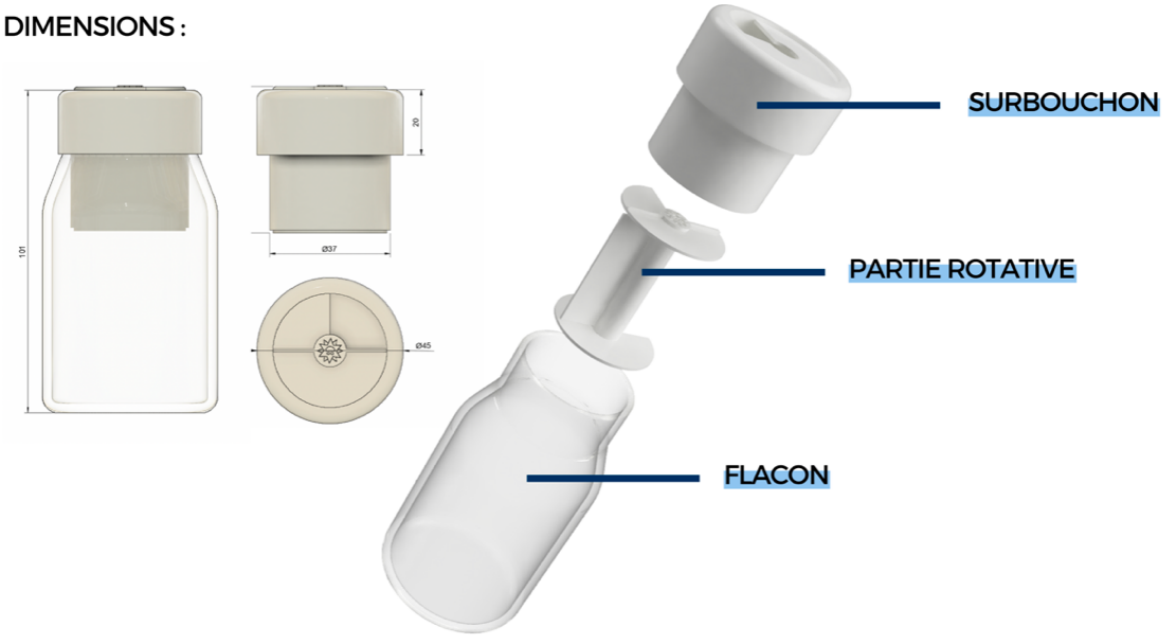




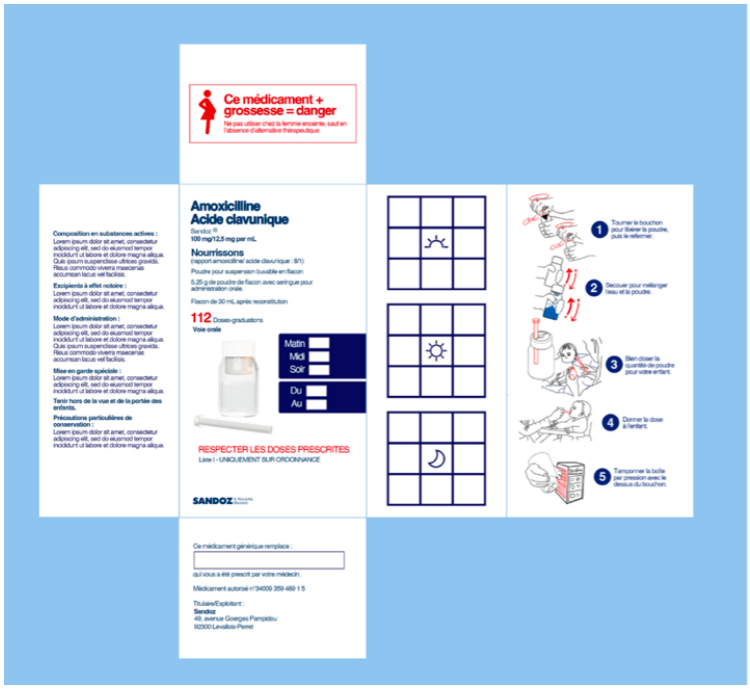
Annexe 12. Proposition de conditionnement primaire et secondaire du groupe 3 (Klara et Julia)

Flacon (conditionnement primaire) :





Conditionnement secondaire :

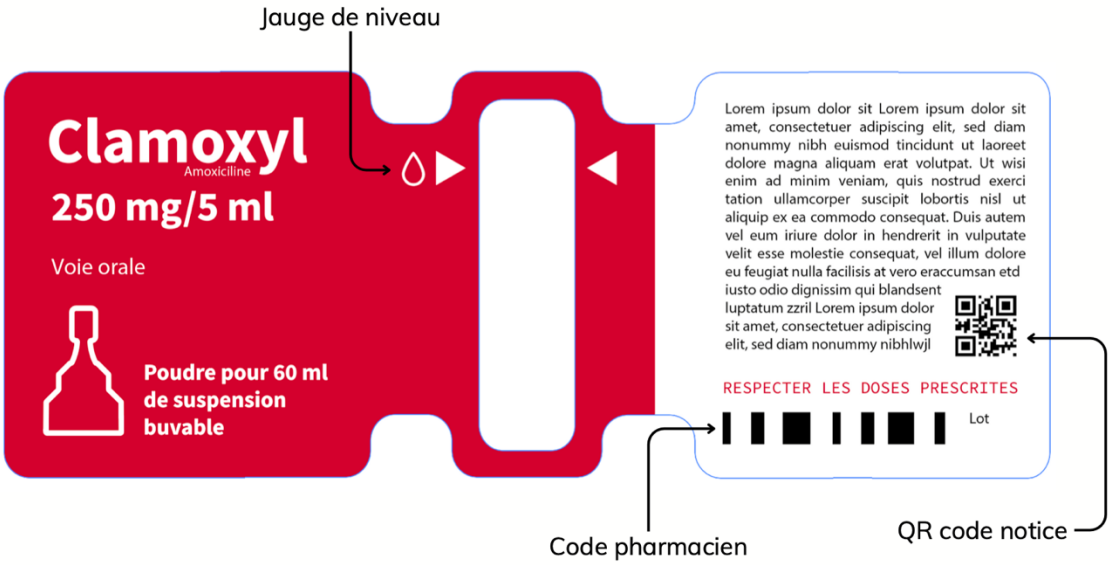




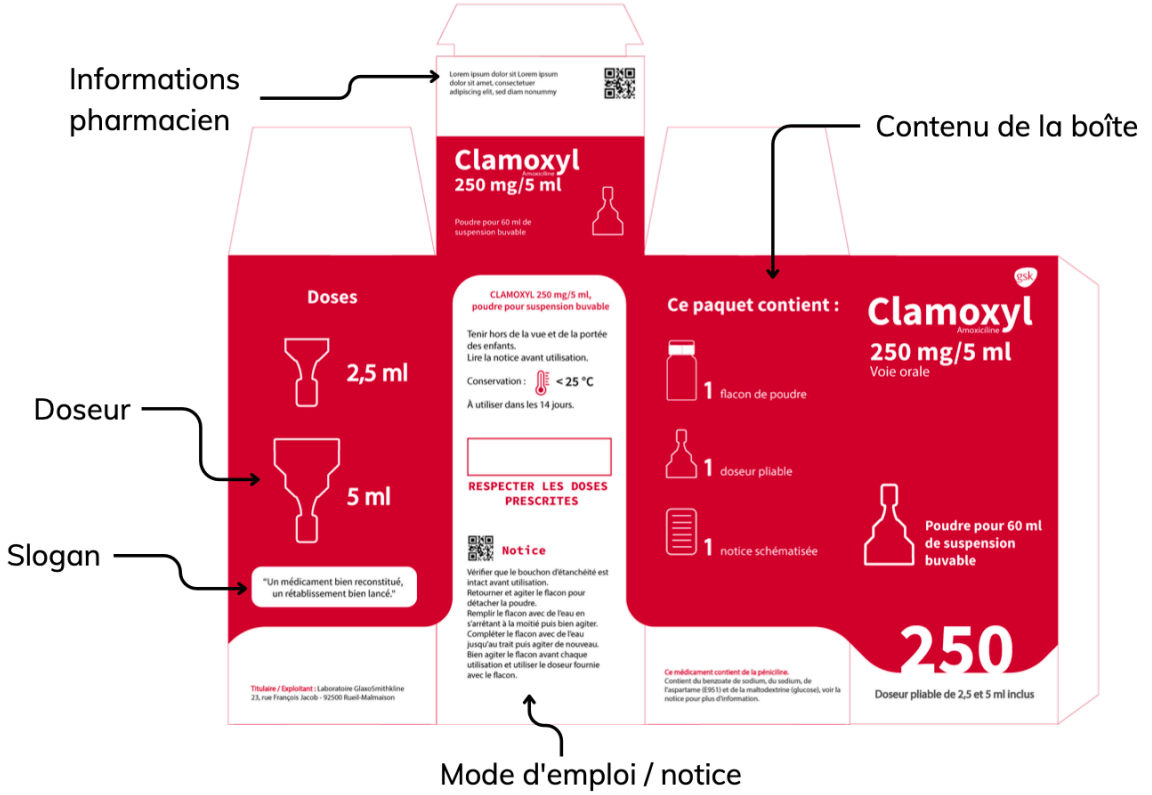
Annexe 13. Proposition de conditionnement du groupe 4 (Emilie et Nathan)

Flacon (conditionnement primaire) :

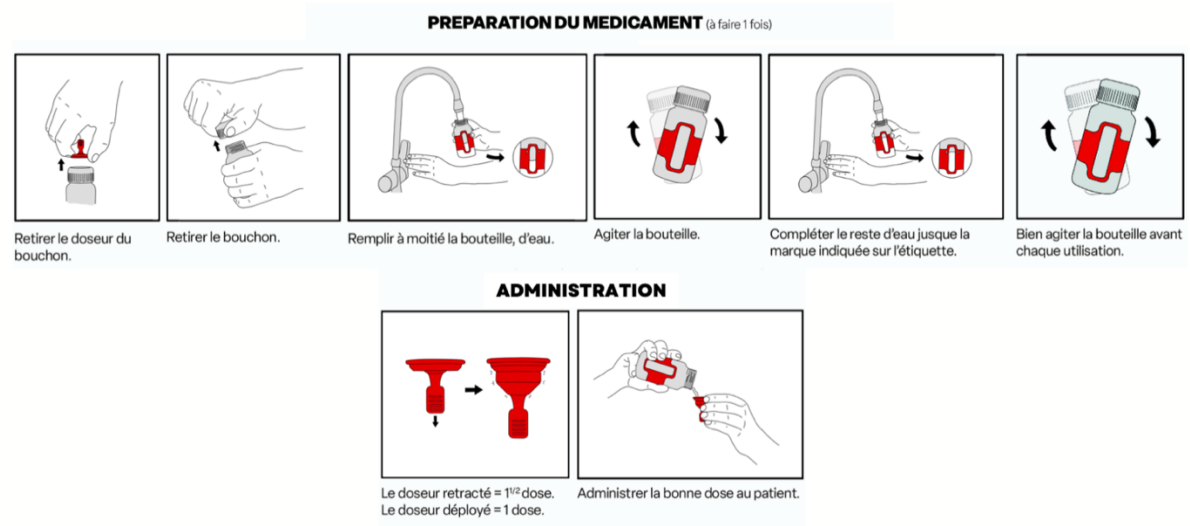




Conditionnement secondaire :



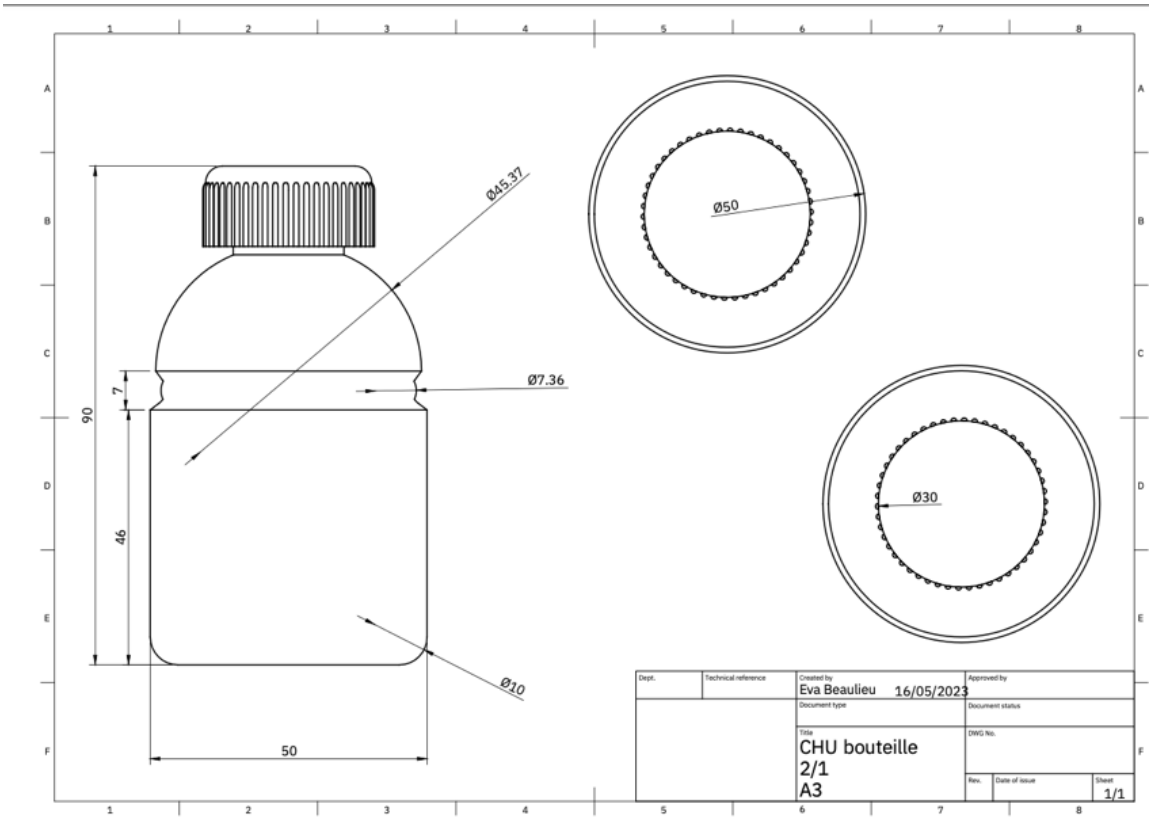
Schémas sur la notice :



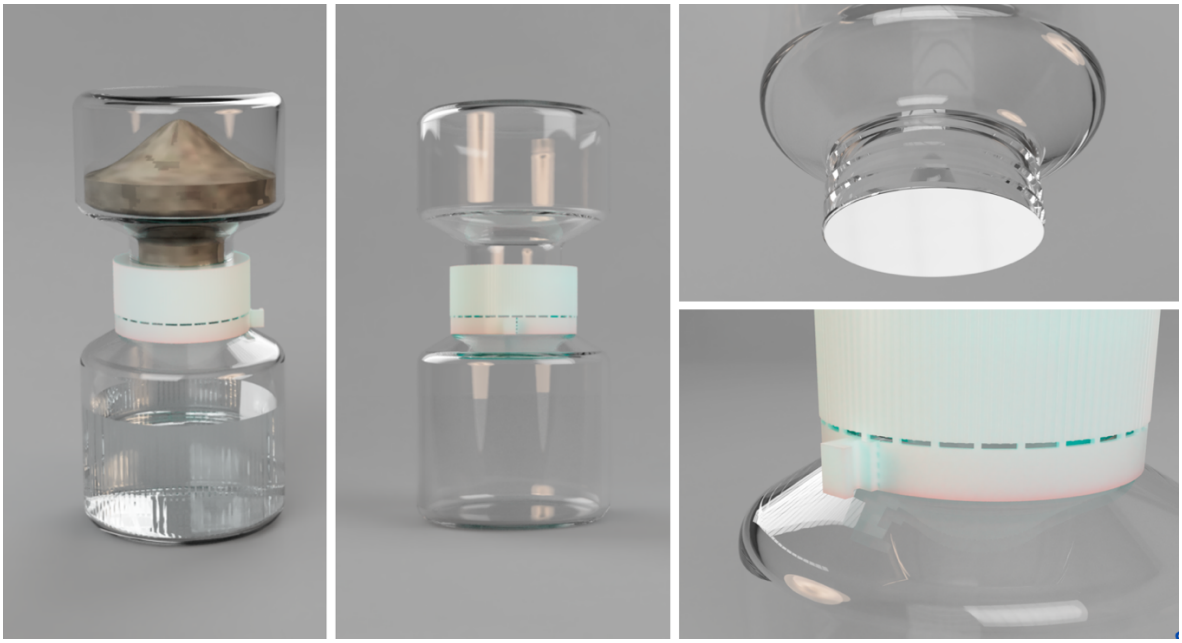
Annexe 14. Proposition de conditionnement du groupe 5 (Yuqi, Emma et Eva)

<u>Proposition flacon 1 (conditionnement primaire)</u> :

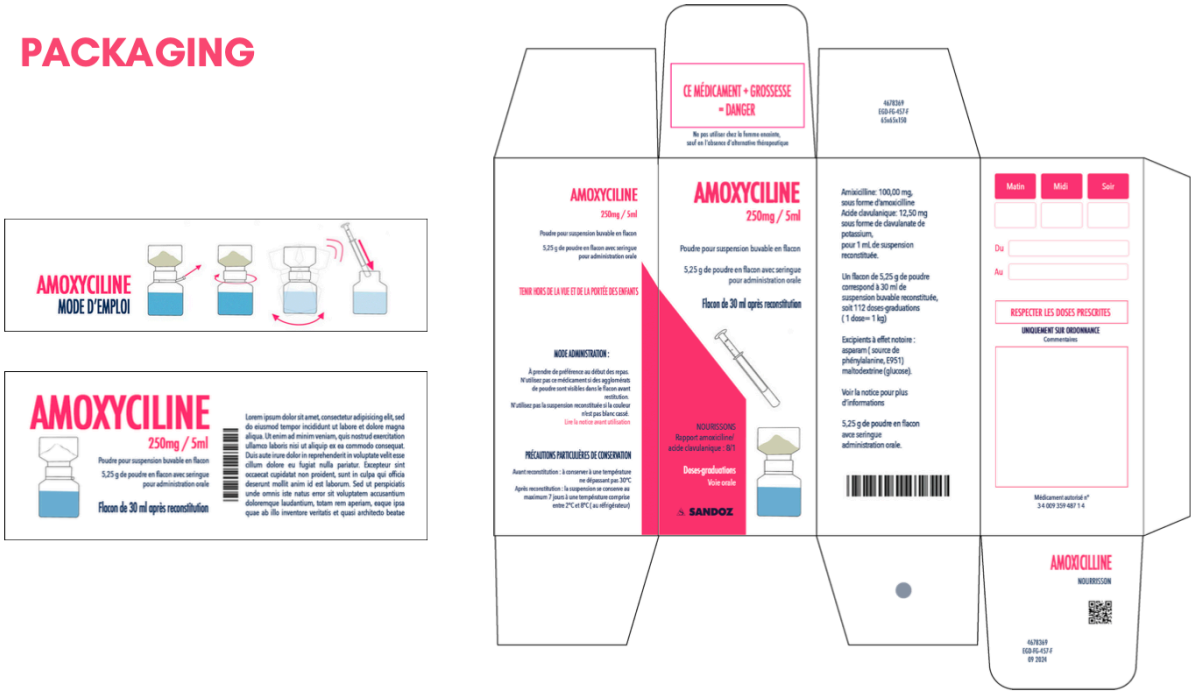




Proposition flacon 2 (conditionnement primaire) :



Conditionnement secondaire :



DOLLO Anaëlle

Formes orales liquides en pédiatrie : causes des erreurs de reconstitution et d'administration et propositions d'amélioration

RÉSUMÉ

Introduction : Les formes orales liquides (FOLs) sont fréquemment responsables d'erreurs médicamenteuses lors de leur utilisation par les patients et les aidants. Ce travail étudie les causes des erreurs médicamenteuses dues aux FOLs et propose des pistes d'amélioration des conditionnements pharmaceutiques.

Méthode : Nous avons demandé à des participants de préparer une dose d'un des deux antibiotiques étudiés (poudre à reconstituer pour voie orale) : amoxicilline (Sandoz®) et Augmentin® (amoxicilline-acide clavulanique, GSK®), puis un entretien d'explicitation a été conduit afin d'étudier leur expérience vécue. Les causes des erreurs ont été analysées et présentées à des étudiants en design qui ont proposé des idées d'amélioration des conditionnements des FOLs.

Résultats : Les principales causes des erreurs mises en évidence sont : la marque de demi-dose dans la cuillère, la marque sur le flacon indiquant le niveau d'eau à ajouter, et la notice d'information. Plusieurs pistes d'amélioration proposées par les étudiants ont été combinées afin de proposer deux conditionnements distincts : un premier flacon conique prérempli avec le bon volume d'eau, avec un bouchon intégrant un distributeur de poudre et une seringue intégrée dans le bouchon, et un deuxième flacon non prérempli d'eau sur lequel un renfoncement dans le verre du flacon indique le niveau d'eau à ajouter.

Conclusion : Ce travail a contribué à mettre en évidence les causes des erreurs lors de la préparation des FOLs, et des pistes d'amélioration des conditionnements ont été proposées.

Mots-clés : formes orales liquides, causes des erreurs médicamenteuses, entretien d'explicitation, amélioration du conditionnement

Oral liquid dosage forms in pediatrics: Causes of reconstitution and administration errors and suggestions for improvement

ABSTRACT

Introduction: Oral Liquid dosage forms (OLDFs) are frequently responsible for medication errors when used by patients and caregivers. This study investigates the causes of medication errors due to OLDFs and proposes improvement ideas for pharmaceutical packaging.

Method: We asked participants to prepare a dose of one of the two antibiotics studied (reconstitutable powder for oral administration): amoxicillin (Sandoz®) and Augmentin® (amoxicillin-clavulanic acid, GSK®), then an elicitation interview was conducted, enabling the participants' lived experience to be studied. The causes of the errors were analyzed and presented to design students, who proposed ideas for improving OLDFs pharmaceutical packaging.

Results: The main causes of the errors highlighted were: the half-dose marking on the spoon; the marking on the bottle indicating the level of water to be added; and the patient information leaflet. Several improvement ideas proposed by the students were combined to create two distinct packaging: one is a conical bottle pre-filled with the correct volume of water, with a cap incorporating a powder dispenser and a pipette built into the cap, and the other one is a bottle not pre-filled with water, on which a hollow in the glass of the bottle indicates the level of water to be added.

Conclusion: This work has helped to highlight the causes of errors in the preparation of OLDFs, and ideas for improving the packaging were proposed.

Keywords: oral liquid dosage forms, causes of medication errors, elicitation interview, packaging improvement

Faculté de Santé Département pharmacie
16 boulevard Daviers 49100 Angers
Tél. 02 41 22 66 00 | Fax 02 41 22 66 34

FACULTÉ DE SANTÉ
UNIVERSITÉ D'ANGERS