

# Neuromuscular blockers errors in France

Étienne Schmitt - Prescrire Programme Éviter l'Évitable (Preventing the Preventable)



# Neuromuscular blockers errors in France

- As a complement to the review of 10 years of pharmacovigilance, more about the French situation: growing awareness on NMB hazards
- Sharing our learning: risk analysis of NMB accidental injection
- Preparing IMSN recommendations: a few remarks on improving NMB safety



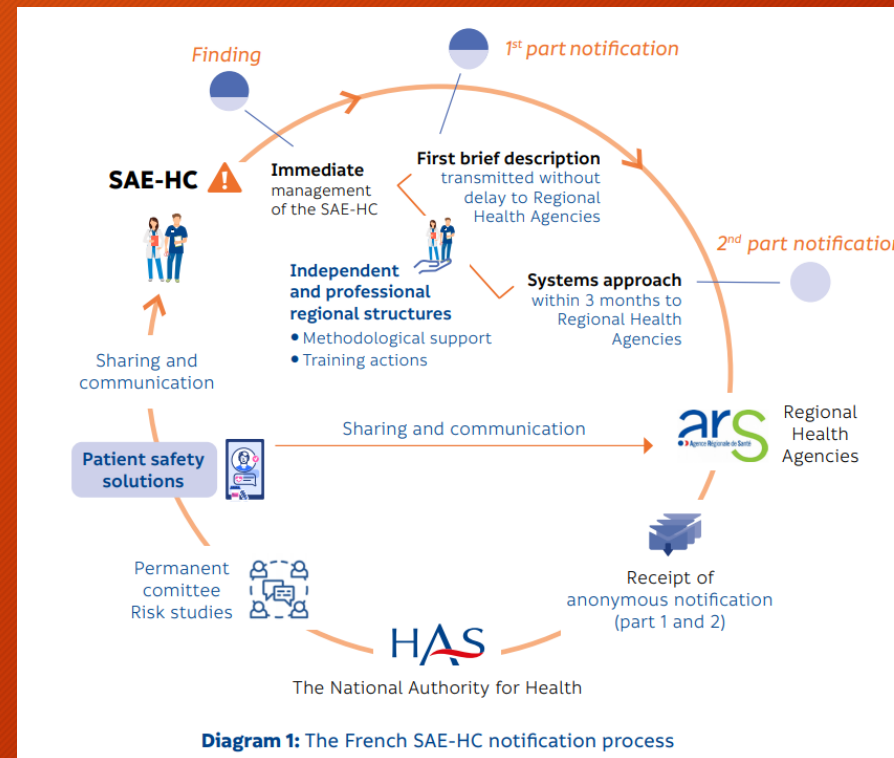
# The French SAE-HC reporting process



In France, the **National Authority for Health (HAS)** is the patient safety organization in charge of collecting and analyzing data at a national level on **serious adverse events related to health care (SAE-HC)** to give practical recommendations for improving patient safety

The SAE-HC reporting process is built on 2 levels with specific features:

- **the regional level:** a first brief description reported to the regional health agencies for implementing immediate actions; then a second more detailed description with a systems approach in order to identify causes and barriers. Independent regional and professional structures carry out training actions and can help professionals to complete SAE-HC notifications
- **the national level:** a permanent committee of 22 experts (selected by the HAS) who help analyze SAE-HC reports and provide feedback based on their own professional experience. The HAS sets up risks studies and publishes educational stories, practical safety tools and annual reports





# Feedback from the French National Authority for Health (HAS)



10 neuromuscular blockers (NMB) cases  
in 247 serious adverse events related to medicines products analysed by the HAS between March 2017 and December 2019

**9.2. Focus sur plusieurs regroupements d'EIGS**

**9.2.1. Erreurs de choix d'un médicament dans le réfrigérateur du service**

Hat déclarations d'EIGS mettent en évidence des erreurs médicamenteuses par erreur de produit lors de leur sélection dans le réfrigérateur de l'unité de soins. Essentiellement, il s'agit de l'injection d'une molécule de curare à la place d'un autre médicament se trouvant dans le réfrigérateur. Il s'agit d'erreur d'attention (pas de vérification précise du produit sélectionné) liée à la charge de travail, l'inexpérience ou la routine. Un rangement insuffisamment discriminant entre les produits dans le réfrigérateur, le collocation de molécules dangereuses avec d'autres, des habitudes de travail insuffisamment réfléchies ou parfois confuses à favoriser le risque d'accident.

Un travail d'audit a été réalisé en région Nouvelle-Aquitaine sous l'égide de l'ARS en 2017<sup>15</sup>.

**Résumés de déclarations**

→ **Erreur d'administration de curare à la place de Spasfon®**

Un homme de 60-70 ans est hospitalisé pour des douleurs abdominales et tombantes dans le service de médecine d'un établissement public. La situation du patient est non complexe et non urgente. Il est prescrit oralement du Spasfon® injectable pour calmer ce patient. L'IDE va prendre le médicament dans le réfrigérateur du service sans contrôler l'ampoule, prépare le produit et l'injecte au patient. Rapidement, le patient va présenter une détresse cardio-respiratoire qui nécessite une réanimation en urgence : une intubation, une ventilation et l'injection d'un antidote. L'hospitalisation du patient sera prolongée jusqu'à son rétablissement. Il a été réalisée une injection, par erreur d'attention, d'une ampoule de curare.

→ **Erreur médicamenteuse avec injection non prévue de curare**

Une patiente de 30 ans est hospitalisée pour un bilan d'une obésité morbide dans un service de médecine orienté dans la prise en charge des troubles de la nutrition. Il est programmé un test au Synacthène® (Mitracosactide).

Le test est réalisé par une IDE non habituée au fonctionnement du service, car faisant partie du pool de remplacement de l'établissement de santé. L'IDE prend dans le réfrigérateur du service une ampoule de suxaméthonium (Célocurine®) qui elle pensait être la DCI du Synacthène®. À l'injection, la patiente fait un arrêt respiratoire. Les manœuvres de réanimation sont débutées très rapidement avec une évolution favorable.

→ **Erreur de produit en salle de réveil avec curarisation intempestive d'une patiente**

Une femme de 40 ans est admise en salle d'intervention d'un établissement de santé pour la réalisation d'une intervention endoscopique sous anesthésie générale. En salle de réveil, l'IADE en charge de la patiente administre par erreur une ampoule de cisatracurium (10 mg) (curare) au lieu d'une ampoule de tramétidine (antispasmodique). La patiente présente alors un arrêt respiratoire nécessitant une intubation et une ventilation jusqu'à la décurarisation, prolongent ainsi la présence en salle de réveil et son hospitalisation en charge pour surveillance.

→ **Erreur d'administration d'un produit injectable (Célocurine®) au lieu de Celestène®) entraînant la mise en jeu du pronostic vital chez une jeune femme enceinte**

<sup>15</sup> Bulletin régional d'information pour la qualité et la sécurité en santé « Brique » numéro 2, Juin 2017 p2 : [https://www.mva.nouvelle-aquitaine.fr/lespublics/2017/04/briques\\_2017.pdf](https://www.mva.nouvelle-aquitaine.fr/lespublics/2017/04/briques_2017.pdf)

HAS - Retour d'expérience sur les événements indésirables graves associés à des soins (EIGS) - décembre 2020 41

HAS Annual report on serious adverse events related to health care (SAE-HC) 2019

**Focus on patient safety**

**Curare storage**  
Not so uncommon mistakes

28 April 2022

It could happen to you too

**Event 1**

**ADMINISTRATION OF A CURARE BY MISTAKE, LEADING TO RESPIRATORY ARREST**

A female patient in her 30s is admitted to a nutrition department for assessment of morbid obesity. During the stay, a Synacthene® (TETRACOSACTIDE) test is prescribed. The patient went into respiratory arrest during the test, and required transfer to the post-anesthesia care unit.

**What happened?** Immediate cause

An ampoule of curare containing SUXAMETHONIUM CHLORIDE (Célocurine®) was administered instead of TETRACOSACTIDE (Synacthene®).

**Why did it happen?** Root causes, haven't absent or deficient

- although TETRACOSACTIDE was prescribed as a test, the test procedures were not specified on the prescription and there was no protocol in the department
- Medicinal product labelling was not harmonised and led to the two products being mixed up; two different methods of identifying medicinal products in the storage container was used: international nomenclature name (INN) for one of the medicinal products and trade name for the other. The nurse thought CELCOURINE® was the INN for TETRACOSACTIDE.
- The products were not checked against the prescription before administration. For all that, the prescription software could not be used to do that since TETRACOSACTIDE appears as prescription for a blood test and not as a medicinal product prescription.
- There are no rules concerning high-alert medicinal product storage in the refrigerator. They should have been stored in a separate container but they weren't.
- A complex "NPS" issue
  - the nurse was a replacement nurse, new to the department, and was unaware of the test procedures;
  - although the test was scheduled, the nurse was not informed of it during the handover;
  - as several patients were being discharged and other tests were scheduled for this patient, the nurse came under increasing pressure which generated significant stress.

HAS  
HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

HAS "Curare storage Not so uncommon mistakes" Focus on patient safety May 2022

# Media coverage and litigation of fatal cases



Death 1 2022	Death 2 2016
<p>P: 49 y, obesity, AIT, depression Place: operating room Surgery: wrist fracture</p>	<p>P: 58 y. Place: Hospital Intervention: endoscopy</p>
<p>ME: ceftriaxone 2mg/ml mylan instead of imidazolam mylan AE: cardiorespiratory arrest</p>	<p>ME: atracurium 50mg/5ml Hospira instead of krinosaline 50 mg/5ml Pfizer AE: cardiorespiratory arrest</p>
<p>Death 018 after ME Central anoxia ME Root: human factor</p>	<p>Deaths the same day ME roots: same dosage for both product - confusion between two similar products stored in the same place in the fridge</p>

## L'hôpital de Jonzac condamné suite au décès d'une patiente

Une femme de 59 ans était décédée en 2016 après une coloscopie. L'infirmière fautive a écopé de douze mois de prison avec sursis

Nadine Plaisant était venue passer une simple coloscopie, le 3 octobre 2016, à l'hôpital de Jonzac (17). Cette femme âgée de 59 ans est décédée seule, dans sa chambre, après une opération qui s'était déroulée sans accroc. L'ampoule qui lui avait été injectée pour calmer des maux de ventre ne contenait pas du Débridat, un antispasmodique, mais de l'atracurium, un dérivé du curare.

Le centre hospitalier et quatre professionnelles étaient poursuivis par la justice. L'audience, le jeudi 17 novembre, devant le tribunal correctionnel de Saintes, n'avait pu clarifier comment ce produit mortel s'était retrouvé dans un frigo du service de l'hôpital de jour, sans sécurisation particulière, alors que l'ampoule res-

semble beaucoup à celle du Débridat. Lors de l'enquête, de l'atracurium avait été retrouvé dans d'autres services. Ce drame avait mis en lumière divers manquements. L'Agence régionale de santé avait dénombré 18 « écarts » par rapport à la réglementation.

### Deux cadres relaxés

Dans son délibéré, rendu hier, le tribunal a suivi les réquisitions du parquet concernant l'infirmière et la pharmacienne de l'hôpital. La première a été condamnée à douze mois de prison avec sursis. Bouleversée, elle avait assumé son erreur à la barre. Le tribunal a retenu « la faute en imprudence et en négligence », mais il a aussi tenu compte des éléments de personnalité

et de témoignages attestant de son « dévouement constant ».

La pharmacienne écope de dix mois de prison avec sursis. « Elle ne pouvait ignorer les risques d'une particulière gravité », estime le tribunal. Il relaxe en revanche la cheffe de service et la cadre supérieure de santé, considérant que les preuves caractérisant leur faute n'avaient pas été apportées. Une amende de 10 000 euros avait été requise à l'encontre du centre hospitalier, qui assumait sa responsabilité. Le tribunal confirme « la multiplicité de fautes commises à l'époque par la direction de l'hôpital » et porte cette amende à 30 000 euros, dont la moitié assortie d'un sursis.



L'Agence régionale de santé avait dénombré un total de 18 « écarts » avec la réglementation à l'hôpital de Jonzac.

XAVIER LECTY / « SUD OUEST »

Sud-Ouest January 20, 2023; 11

**DÉCÉDÉE APRÈS UNE OPÉRATION DU POIGNET À PERPIGNAN**

**La dose de curare aurait été fatale, la famille porte plainte**

PAGE 5

Jeudi 6 octobre 2022 • N°278 • Espagne 1,80€ • France 1,30€

**L'INDÉPENDANT**

CATALAN [lindependant.fr](http://lindependant.fr)

Nurse sentenced for manslaughter to 12 months' suspended imprisonment

Pharmacist sentenced for manslaughter to 10 months' suspended imprisonment

In view of the 18 "deviations" from the medicines risk management rules (April 6, 2011 order), the hospital was also held liable, with a fine of 30,000 euros, half of which was suspended



# Learning from Prescrire subscribers' reports



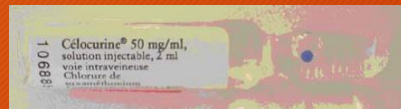
## 2 near misses reported by subscribers

- Celocurine<sup>®</sup> (suxamethonium) found in a bin supposed to contain Isuprel<sup>®</sup> (isoprenaline, isoproterenol)

Check done after a [French Medicines Agency alert](#)

- Suxamethonium Biocodex<sup>®</sup> delivered instead of Syntocinon<sup>®</sup> (oxytocin) common causes identified

- similar one neck glass ampoules
- similar white paper labels
- closer similarity if the ampoule is removed from the blister
- close proximity of names suxamethonium#Syntocinon<sup>®</sup>
- enhancing close proximity of storage (both in fridge at 4°C)
- lack of labeling after extemporaneous preparation of the syringe
- inefficient double checking



### Graines d'évitables. Rangement des curares : une étape à haut risque

Les curares inhibent la contraction des muscles striés et sont utilisés comme relaxants musculaires pour faciliter l'intubation endotrachéale en anesthésie ou en réanimation. Ces médicaments sont considérés « à haut risque » : leur administration par erreur à un patient sans assistance respiratoire provoque rapidement un arrêt respiratoire puis la mort. Des observations issues de centres de pharmacovigilance, de la Haute autorité de santé (HAS) et de signalements "Éviter l'Évitable" reçus par Prescrire, montrent que les erreurs liées à des curares surviennent surtout par confusion entre ampoules stockées à proximité.



#### Curare = danger mortel !

En cas de survenue de détresse respiratoire chez un patient à la suite de l'injection d'un médicament, évoquer immédiatement l'administration éventuelle d'un curare, et le rechercher parmi les ampoules utilisées, peuvent permettre de réanimer le patient concerné à temps. La formation des soignants et une rigueur dans le rangement des dotations sont indispensables pour éviter les injections mortelles de curares par erreur.

Télécharger le texte complet :

[PDF "Graines d'évitables. Rangement des curares : une étape à haut risque"](#)  
Rev Prescrire 2023 ; 43 (481) : 876-877. (pdf, réservé aux abonnés)

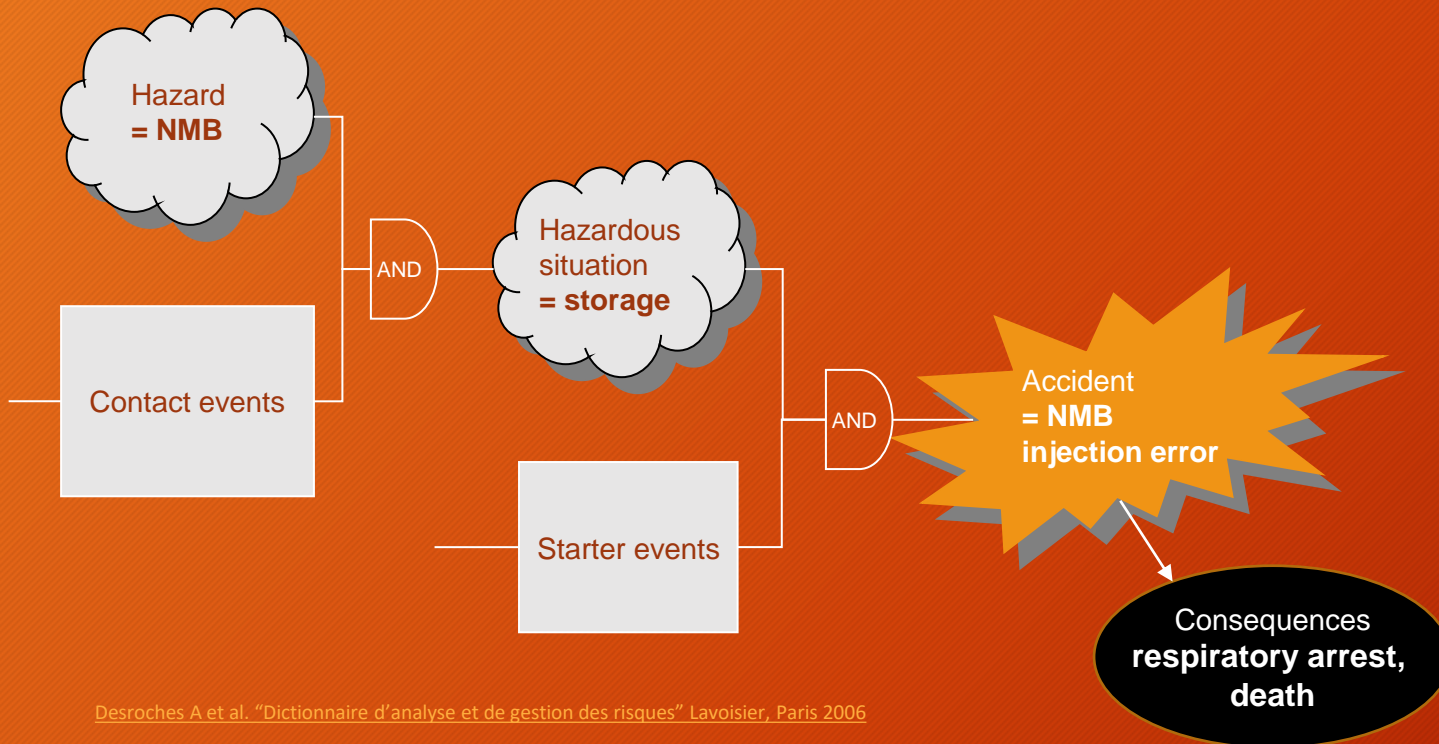
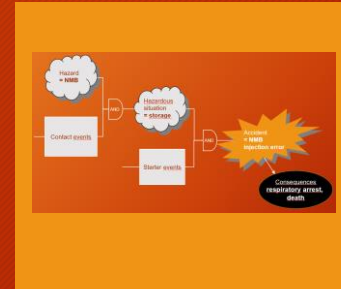
©Prescrire Novembre 2023

#### Extraits de la vieille documentaire Prescrire

- 1- Phillips MS et Williams RL "Improving the safety of neuromuscular blocking agents : a statement from the USP safe medication use expert committee" *Am J Health Syst Pharm* 2006 ; 63 (2) : 139-142.
- 2- Cohen MR et coll. "High-alert medications : safeguarding against errors. Neuromuscular blocking agents". In : "Medication errors" 2<sup>nd</sup> ed. American Pharmacists Association, Washington 2007 : 390-392.
- 3- Institute for Safe Medication Practices (ISMP) "Paralyzed by mistakes. Reassess the safety of neuromuscular blockers in your facility" *ISMP Medication Safety Alert* ! 2016 ; 21 (12) : 1-6.
- 4- HAS "Le stockage des curares. Des erreurs pas si rares" *Flash sécurité patient* 28 avril 2022 : 3 pages.
- 5- "CH de Jonzac : une "erreur système" du circuit du médicament au cœur d'un procès pour homicide involontaire" *APM News* 9 novembre 2022 : 3 pages.
- 6- Centres régionaux de pharmacovigilance Nice-Alpes-Côte d'Azur et Marseille-Provence-Corse " « Never events » en péri-partum : à propos de 2 cas " *Bulletin d'information trimestriel* 2020 ; (35) : 2.
- 7- Prescrire Éviter l'Évitable "Signalement n° ee140506433 observation anonymisée" 15 décembre 2014 : 3 pages.
- 8- Prescrire Éviter l'Évitable "Signalement n° ee081030146 observation anonymisée" 22 mai 2009 : 1 page.
- 9- Tunakan B "... Syrian doctor reveals misery after death of 15 children" *Daily Sabah* 2 October 2014 Site www.dailysabah.com consulté le 9 avril 2023 : 3 pages.
- 10- Prescrire Rédaction "Erreurs liées aux vaccinations : les analyser pour les éviter" *Rev Prescrire* 2017 ; 37 (402) : 264-274.
- 11- ISMP Canada "Préoccupations signalées concernant l'étiquetage et l'emballage des médicaments de niveau d'alerte élevé dans des flacons et des ampoules : une analyse multi-incidents" *Bulletin de l'ISMP Canada* 2023 ; 23 (2) : 6 pages.
- 12- ISMP Canada "Confusions « paralysantes » à la salle d'opération : une occasion de rendre l'utilisation des bloqueurs neuromusculaires plus sécuritaire" *Bulletin de l'ISMP Canada* 2004 ; 4 (7) : 3 pages.
- 13- ISMP Canada "Alerte : Autres mesures de sécurité requises pour un nouvel agent de blocage neuromusculaire (paralysant) à base de succinylcholine" *Bulletin de l'ISMP Canada* 2012 ; 12 (13) : 2 pages.
- 14- Institute for Safe Medication Practices (ISMP) "Safety enhancements every hospital must consider in wake of another tragic neuromuscular blocker event" *ISMP Medication Safety Alert* ! 2019 ; 24 (1) : 1-6.
- 15- FDA "Safety considerations for container labels and carton labeling design to minimize medication errors. Guidance for industry" May 2022 : 41 pages.
- 16- ANSM - SFPC - SFAR - Résomedit "Préconisations pour la sécurisation de l'utilisation des curares en petits conditionnements. En complément du MARS N° 2020\_97 du 9 novembre 2020" : 5 pages.
- 17- SFAR et SFPC "Prévention des erreurs médicamenteuses en anesthésie et en réanimation (texte long)" 2016 : 60 pages.
- 18- Institute for Safe Medication Practices (ISMP) "Special Alert ! Prepare for vials of neuromuscular blocking agents without cap warnings" *ISMP Medication Safety Alert* ! 2020 ; 25 (11) : 1-3.
- 19- Sabouraud C "Opérée du poignet, Agnès succombe à une dose inappropriée de curare" *L'Indépendant* 6 octobre 2022 : 5.

Prescrire' article based on previous work of IMSN members

# Applying risk analysis to NMB injection errors

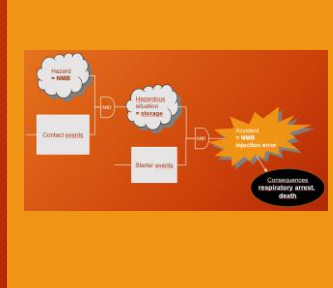


## Critical time for perception and reaction

1. latency time for understanding the situation
2. availability of recovery equipment
  - antidotes (such as neostigmine, sugammadex)
  - ventilation devices
3. technical skills for a fast, efficient response



# Risk analysis: storage as a critical situation



## Contact events

- Look alike packaging (next slides)
- Failures in storage organisation
  - incorrect labeling of a storage bin
  - unintentional unpacking prior to storage
  - misplacement of unused packaging in a storage bin
  - mistakenly stored in emergency cart (instead of fridge)
  - automated drug cabinet safety failures
- Failures in the supply chain
  - purchasing strategy without regard to safety
  - drug shortages (i.e. Covid-19)

## Hazardous storage

depending on the care setting  
(as shown by the French PV survey)

- surgery
- gynecology
- recovery ward
- endoscopy
- cardiology
- neonatology

storage closeness,  
according to the location

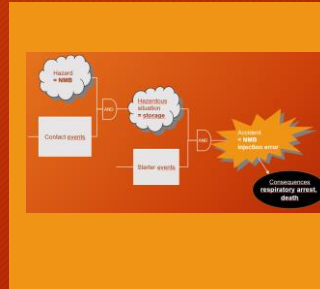
- bins in the fridge
- working care area (before and after extubation)
- emergency drug cart

## Starter events

- Lack of, or incorrect practices
  - syringes labeling after extemporaneous filling
  - cleaning the working care area from unused NMB
- Lack of, or incorrect knowledge, particularly in the case of substitution
  - drug names (INN, brand names)
  - drug selection
- Lack of, or incorrect checks
  - label reading
  - independent double-checking



# Available NMB packages in France

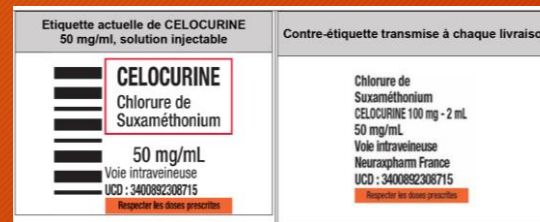


## Variable presentation, especially ampoules

- simple glass ampoules
- glass ampoules in blister
- vials
- plastic ampoules
- only one prefilled syringe product



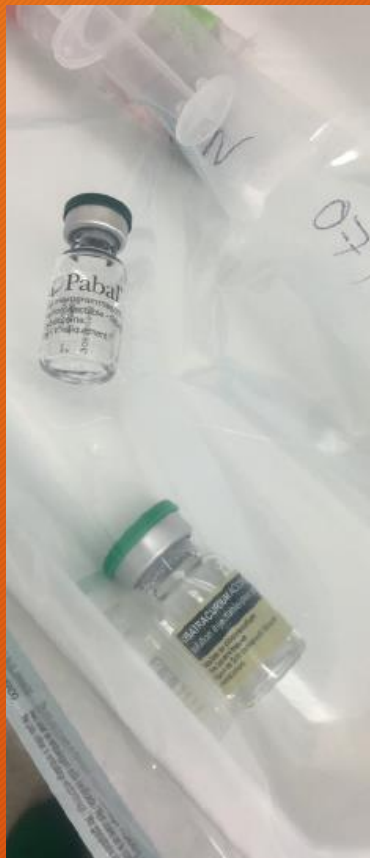
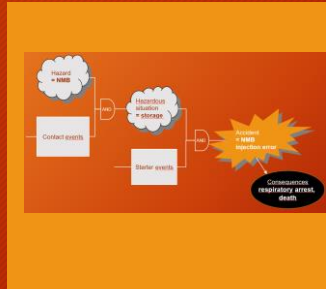
Since December 2022, ANSM recommendation for a color code (red for NMB) in the form of a colored box or band around the name of the drug and its non-proprietary name: not so easy to apply



## Variable conservation

- fridge only (2°C-8°C)
  - atracurium
  - cisatracurium
  - suxamethonium: since 2012 due to serious ADRs but challenged  
F. Amrani et al. "Peut-on conserver la Célocurine® à température ambiante ?" *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 2014; 33 (S2): A255.
- 12-16 weeks out of fridge (<25°C)
  - rocuronium
- room temperature (<25°C)
  - mivacurium

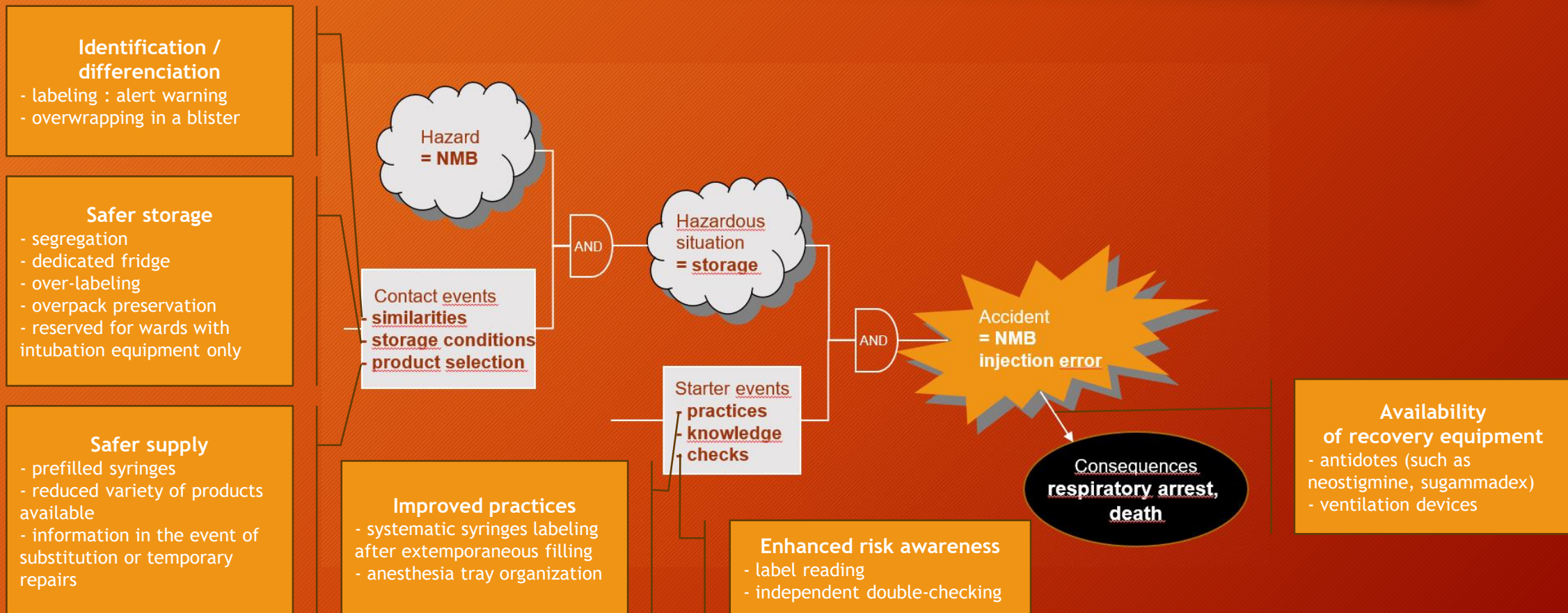
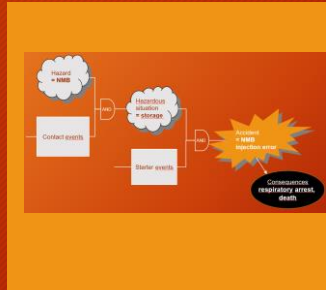
# Other mix-ups with looking alike NMBs



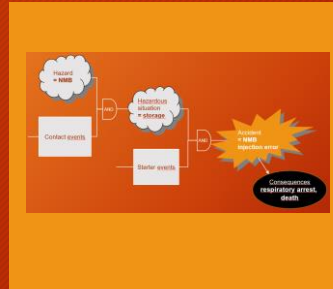
<https://patientsafetydatabase.com/fr/newsletters>



# Anticipating the deadly NMB injection risk



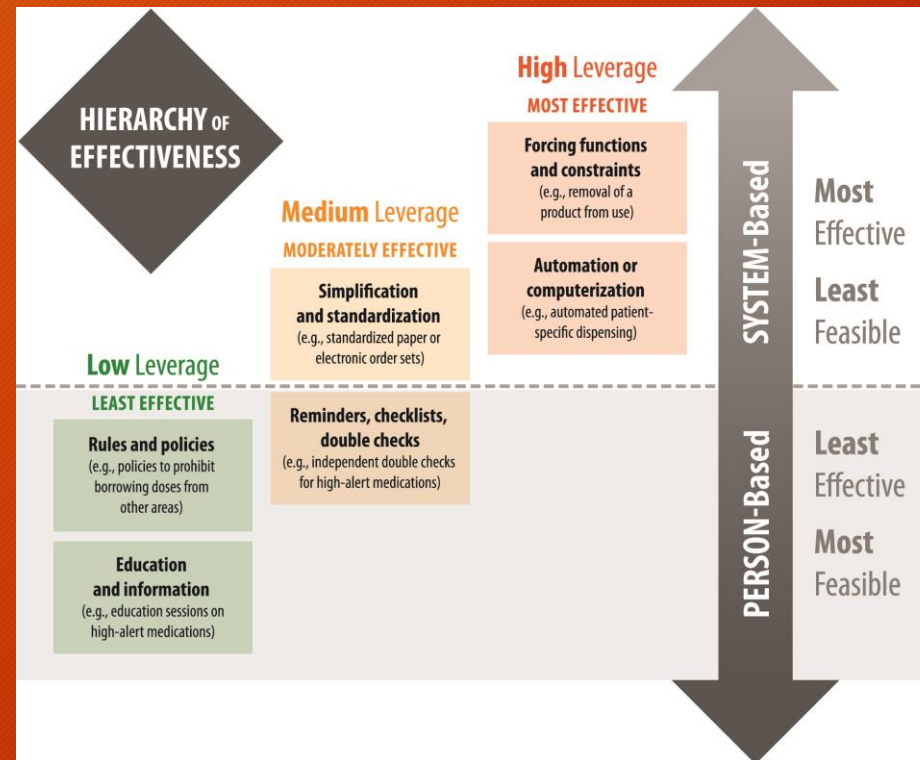
# Proofing validity of IMSN recommendations



Several principles to be combined

- strong products differentiation
- embedding alerts
  - on the products labeling
  - at every stage of the medication use process
- segregation from any other product
- strengthening risk awareness

Positioning recommendations within an effective risk reduction strategy proposal





Thank You!

