

PARTAGER, C'EST DÉJÀ SÉCURISER

ERREUR D'ADMINISTRATION DE TACROLIMUS en SMR

Un patient greffé rénal est transféré du service de chirurgie vers le service de SMR (soins médicaux et de réadaptation, ex. SSR). Son traitement comporte 11 lignes de prescription, dont 3 immunosuppresseurs :

- Cellcept® 500 mg 1-0-1 (mycophénolate mofétil)
- Prograf® 5 mg 1-0-1 (tacrolimus)
- Advagraf® LP 0,5 mg 1-0-1 (tacrolimus)



J1 — Le SMR ne dispose pas de ces médicaments en dotation. La pharmacie (PUI) les délivre sur bon d'urgence pour 10 jours.

J7 — Le service fait un nouveau bon d'urgence pour du Prograf® (pas d'Advagraf® demandé). La PUI délivre 10 jours de traitement.

J12 — Le service fait à nouveau un bon d'urgence, cette fois-ci pour les deux spécialités. Devant ce nouveau renouvellement prématuré, la PUI s'interroge sur les raisons de l'écart entre le stock théorique et le stock réel (à zéro) dans le service. Pendant plusieurs jours, malgré une prescription médicale inchangée, le patient a reçu du Prograf® 5 mg mais à des posologies variables (1-0-2 puis 2-0-2) alors que les administrations d'Advagraf® ont été tracées mais non effectuées.

➔ Risque de déséquilibre du tacrolimus, qui est un **médicament à marge thérapeutique étroite** : **risque de toxicité, risque de rejet** du greffon majoré

POURQUOI EST-CE ARRIVÉ ?

Méconnaissance des différentes formes de tacrolimus

Formes à **libération prolongée** (ici Advagraf®)
≠
Formes à **libération immédiate** (ici Prograf®)



Écart au niveau de la prescription

La posologie de l'AMM de la forme LP du tacrolimus (Advagraf®) est normalement de 1 gélule par jour.

Écart au niveau de la dispensation

Via bon d'urgence : pas de vérification de l'ordonnance
→ Renouvellement rapproché de Prograf® mais absence de renouvellement de l'Advagraf®

Écart au niveau de l'administration

Prescription non suivie car confusion entre les 2 lignes de tacrolimus, non lues jusqu'au nom commercial
→ Posologie de Prograf® non respectée et arrêt de l'administration d'Advagraf® (Prograf® donné à la place)

ACTIONS DE SÉCURITÉ

1. Voir s'il est possible d'**améliorer la lisibilité des lignes de prescriptions** pour favoriser la différenciation des formes et spécialités : « tacrolimus, nom commercial, forme, dosage » & « tacrolimus LP, nom commercial, forme, dosage »
2. Bien lire les lignes de prescription jusqu'au bout, c'est à dire jusqu'aux noms commerciaux et formes galéniques
3. **Ne jamais substituer** les médicaments à marge thérapeutique étroite
4. **Sensibiliser** les équipes soignantes et la PUI aux différentes formes de tacrolimus per os : proposition d'**affiche au verso**
5. **Sensibiliser** les IDE à **prévenir** le médecin et/ou le pharmacien lorsque la prescription médicale n'est pas strictement appliquée (impossibilité d'administrer tel que prescrit, doublon de ligne, ...) car **une prescription adaptée sans avis médical et/ou pharmaceutique est une démarche génératrice de risques**
6. Réfléchir sur l'ajout à la **liste des médicaments à risque (marge thérapeutique étroite)**
7. Conditionner la dispensation de formes orales de tacrolimus à une **validation de l'ordonnance par le pharmacien** (dispensation nominative)
8. **Former à la préparation des piluliers** ([Guide des bonnes pratiques de réalisation de piluliers](#), OMÉDIT Centre-Val de Loire 2015) et sensibiliser les équipes à l'**interruption de tâche**
9. **Exploiter les retours d'expérience** et **communiquer** au sein de l'équipe grâce à une analyse collective et partagée



Tacrolimus voie orale




Il existe plusieurs spécialités de tacrolimus *per os*, elles ne sont pas équivalentes :

- Différents dosages
- Différentes formes galéniques






Une confusion entre deux spécialités peut être à l'origine d'un sous-dosage ou d'un surdosage : **risque de rejet du greffon ou de toxicité**

Formes à libération immédiate : le principe actif (PA) est libéré rapidement après la prise

Spécialités	Formes galéniques	Dosages disponibles	Modalités de prise	
Adoport ®	gélules	0,5 mg ; 1 mg ; 2 mg ; 5 mg	<ul style="list-style-type: none"> • À avaler avec un peu d'eau (2 mL par mg, max. 50 mL) • Possibilité de disperser le contenu de la gélule dans de l'eau 	 2 prises par jour (1 matin + 1 soir) 
Prograf ®	gélules	0,5 mg ; 1 mg ; 5 mg		
Modigraf ®	granules pour suspension buvable	0,2 mg ; 1 mg	<ul style="list-style-type: none"> • Mise en suspension dans l'eau • Nécessité de rincer le contenant et de boire l'eau de rinçage • Ne pas utiliser de  récipient, seringue ou sonde en PVC (dégradation du PA) 	À jeun, au moins 1h avant le repas ou 2-3h après le repas

Formes à libération prolongée (LP) : le principe actif est libéré tout au long de la journée

Spécialités	Formes galéniques	Dosages disponibles	Modalités de prise	
Advagraf ®	gélules LP	0,5 mg ; 1 mg ; 3 mg ; 5 mg	Gélule ou comprimé à avaler entiers avec un peu d'eau  Ne pas ouvrir, croquer ni écraser (sinon perte de l'effet LP)	 1 prise par jour (le matin) 
Conferoport ®	gélules LP	0,5 mg ; 1 mg ; 2 mg ; 3 mg ; 5 mg		
Envarsus ®	comprimés LP	0,75 mg ; 1 mg ; 4 mg		