



PROTOCOLES DE QUALITE

EPO, enfin un circuit sécurisé

S. FLANGAKIS-BARBE - Pharmacie Médicaments - CHU - 31 - TOULOUSE

Ce travail collectif, réalisé au CHU de Toulouse, trouve son origine dans une réflexion qui s'est engagée à la suite de la parution de l'arrêté du 31 mars 1999.

Ce décret, relatif à la prescription, à la dispensation et à l'administration des médicaments soumis à la réglementation des substances vénéneuses dans les établissements de santé disposant d'une PUI (pharmacie à usage intérieur) précise que les médicaments sont délivrés à l'unité de soin globalement ou individuellement, sur prescription médicale, par des pharmaciens ou par un interne ou un préparateur en pharmacie sous leur responsabilité.

En outre, le pharmacien :

- doit avoir une copie de la prescription médicale (l'original devant être conservé dans le dossier médical),
- il a la possibilité de demander au prescripteur tout renseignement utile pour accomplir la dispensation,
- doit conserver ces prescriptions pendant 3 ans chronologiquement.

Il précise également qu'avant toute administration au malade, le personnel infirmier vérifie l'identité du malade et les médicaments au regard de la prescription. Pour chaque médicament la dose administrée et l'heure d'administration sont enregistrés sur un document qui est conservé dans le dossier médical (ce document peut être communiqué à tout moment au pharmacien sur sa demande). Enfin, lorsque le médicament n'a pas été administré, le prescripteur et le pharmacien doivent en être informés.

La mise en place de ces obligations réglementaires pour l'ensemble des médicaments concernés par ce décret, ne semble réalisable sur l'ensemble du CHU, qu'à la faveur de l'informatisation de la prescription médicale. Cette démarche est en cours.

Cependant il est apparu indispensable de sécuriser le circuit de certains médicaments considérés comme "sensibles", parmi lesquels l'érythropoïétine (EPO) a été considérée comme une priorité en raison de son caractère onéreux et sujet à un mésusage.

Ceci nous a conduits à définir un groupe de travail pour analyser le circuit de l'EPO existant sur l'ensemble des établissements du CHU, afin d'identifier les dysfonctionnements et points à améliorer pour fédérer l'ensemble des acteurs de ce circuit autour d'une démarche commune plus sécurisée et conforme à la réglementation en vigueur. L'ensemble des étapes analysées ainsi que la démarche adoptée ont été enregistrés sous forme de documents qualifiés : dans une "procédure de sécurisation du circuit de l'érythropoïétine (EPO)" à laquelle sont associés dans la pharmacie de chaque établissement un mode opératoire décrivant les spécificités de ce circuit sur le site (annexe 1, pages 43 et 44) ainsi qu'une fiche technique EPO (annexe 2, pages 45, 46, 47 et 48) permettant la validation des prescriptions par le personnel pharmaceutique.

La première des étapes décrite dans la procédure est la réception de l'EPO à la pharmacie : la personne chargée de la réception doit stocker sans délai l'EPO dans un réfrigérateur fermé à clef (ou dans un stockeur rotatif réfrigéré sécurisé par un code). Cette étape a nécessité de faire équiper certains réfrigérateurs d'un dispositif permettant la fermeture à clef. Lorsque cela n'a pas été possible, le réfrigérateur a été placé dans une pièce fermant à clés.

Un pharmacien ou un préparateur réalise un inventaire hebdomadaire avec analyse et enregistrement des écarts. Cet inventaire signé est archivé à la pharmacie pendant 2 mois.

Le préparateur qui prépare un transfert d'EPO vers un magasin secondaire signe le bon de transfert ou le bon de livraison et l'archive à la pharmacie. La personne qui assure la réception dans le magasin secondaire signe le bon de transfert et l'archive, puis stocke sans délai l'EPO dans un réfrigérateur fermé à clef (ou salle d'accès protégé vis-à-vis des personnes extérieures au service).

La dispensation à un patient, en ambulatoire, est effectuée par le pharmacien ou le préparateur au vu d'une prescription médicale individuelle, après validation (à l'aide de la fiche technique, si besoin). Il remet au patient externe l'ordonnance et l'EPO dans une poche fermée et mise dans une boîte isotherme. L'EPO est dispensée à une unité de soin par un pharmacien ou un préparateur au vu d'une prescription médicale nominative ou d'un relevé de prescriptions signé par le prescripteur. La ou les prescriptions sont validées (à l'aide de la fiche technique EPO si besoin). L'EPO est remise à une personne de l'unité qui signe le bon de livraison ensuite archivé. A posteriori, cette personne récupère les justificatifs d'administration signés, ainsi que l'EPO non administrée. Pour les services de dialyse, chaque seringue est étiquetée au nom du patient. La commercialisation de seringues pré-remplies aux différents dosages a permis la mise en œuvre de cette mesure et favorisé une transition vers l'injection hebdomadaire lorsque cela était possible. Une petite dotation pour besoins urgents (quantités définies avec la surveillance de l'unité de soins) permet au service de faire face à d'éventuels changements de posologie ou à la mise en route d'un traitement en urgence. Celle-ci est renouvelée sur présentation d'une prescription nominative.

Les services de néphrologie ont préféré opter pour le principe d'une dotation d'avance, pré-définie, renouvelée sur présentation d'un document unique regroupant prescription médicale et relevé d'administration.

Le retour d'un traitement d'EPO par un patient est systématiquement détruit en raison de l'absence de certitudes concernant les conditions de conservation. Le retour par un service de soin est contrôlé par un pharmacien ou un préparateur qui s'assure des conditions de stockage dans le service, signe le bon de retour et l'archive. Tous les documents (prescriptions, relevés d'administration, bons de retours, inventaires) sont classés et archivés. Les prescriptions, conformément à l'arrêté du 31 mars 1999 sont conservées 3 ans.

Enfin, concernant la maîtrise des stocks d'EPO dans les services, le pharmacien a informé prescripteurs et surveillantes de la nécessité de mettre en place dans les UA une procédure de sécurisation du circuit et du stockage de l'EPO. De plus, l'affectation d'un préparateur référent permet d'assurer la réalisation d'un inventaire physique du stock d'EPO, au moins une fois par an et a favorisé l'instauration d'un lien relationnel privilégié.

CONCLUSION

Malgré la difficulté de fédérer l'ensemble des acteurs autour d'une démarche unique, la mise en place de ce circuit a permis :

- une meilleure maîtrise du stock d'EPO détenu à la pharmacie (l'inventaire

hebdomadaire et la traçabilité de tous les mouvements de stock permettant de retrouver rapidement la source des erreurs potentielles) ainsi que dans les unités de soins (dotation d'urgence rapidement contrôlable).

- une traçabilité complète de l'EPO dispensée par les différents sites, avec une gestion des seringues non administrées.

En ce qui concerne les services de soins :
- un gain de temps infirmier et une simplification de la préparation par l'étiquetage des seringues au nom du patient et le transfert des rythmes d'administration vers l'injection hebdomadaire.

- L'implication de l'équipe pharmaceutique référente (un pharmacien + un préparateur) a favorisé l'instauration d'un relation privilégiée entre la pharmacie et les équipes de soin.

ANNEXE 1 - CONSIGNES D'AIDE A LA DISPENSATION EPO/PURPAN

Ce document décrit les spécificités de la dispensation de l'érythropoïétine (EPO) sur le site de Purpan. Il complète la procédure de sécurisation du circuit de l'époétine (EPO) qui décrit les dispositions applicables à la sécurisation du circuit de l'EPO sur l'ensemble du CHU.

Références

Procédure de sécurisation du circuit de l'époétine (EPO) PHARMDISPMO001.

Fiche technique médicament EPO.

Dispensation à une UA

L'EPO est essentiellement prescrite dans 3 UA :

1244 : hémodialyse

1246 : néphrologie

1256 : néphrologie soins intensifs

→ UA 1244 (hémodialyse)

La prescription est réalisée sur un support spécifique : un relevé de prescriptions nominatives global daté et signé par un médecin (cf modèle type).

Ce document est acheminé à la pharmacie, le jeudi en début d'après-midi par une personne du service.

Après validation des prescriptions à l'aide de la fiche technique, les seringues sont préparées. Chaque seringue est étiquetée au nom du patient (les étiquettes patient sont fournies par la surveillante de l'UA, classées par ordre alphabétique). Cette étape est assurée par le préparateur référent et/ou l'interne des produits sensibles.

L'EPO est remise à la surveillante du service, qui vient chercher les seringues à la pharmacie le vendredi à partir de midi, vérifie les quantités remises et signe le bon de sortie de stock.

Les seringues dispensées correspondent au traitement débutant le lundi suivant. Ce jour-là la surveillante fait parvenir à la pharmacie les relevés d'administrations correspondant aux traitements administrés la semaine précédente, accompagnés des éventuelles seringues non administrées.

A savoir :

Il existe dans le service une dotation pour besoins urgents composée de :

➢ 2 seringues à 2000 UI

➢ 2 seringues à 3000 UI

➢ 2 seringues à 4000 UI

➢ 2 seringues à 5000 UI

Si la dotation est utilisée dans la semaine, une prescription est faite a posteriori. Ces seringues sont étiquetées avec l'étiquette de l'UA.

→ UA 1246 et 1256 (néphro et néphro SI)

Mise en place d'une dotation d'avance d'EPO, renouvelée sur présentation du document suivant, correctement rempli et signé par un médecin.

Dénomination commerciale : EPREX®, NEORECORMON®

DCI : Epoïétine

Laboratoire : - EPREX® : JANSSEN-CILAG
- NEORECORMON® : ROCHE

PRESENTATION (code et libellé magh 2)	STATUT
89990 Eprex 1000 UI inj fl 0.5 ml	<p>Médicament réservé à l'usage hospitalier : oui (prescription toujours hospitalière, dispensation hospitalière)</p> <p><i>Prescription restreinte : Non</i></p> <p>Médicament à prescription initiale hospitalière : oui, annuelle (prescription initiale hospitalière, renouvellement de la prescription non hospitalière, dispensation hospitalière)</p> <p>La prescription initiale par un médecin exerçant dans un service de dialyse à domicile, ou dans un centre privé est également autorisée</p>
89496 Eprex 1000 UI inj ser 0.5 ml	
89497 Eprex 2000 UI inj ser 0.5 ml	
89498 Eprex 3000 UI inj ser 0.3 ml	
90073 Eprex 4000 UI inj ser 0.4 ml	
89988 Eprex 4000 UI inj fl	
90408 Eprex 5000 UI inj 0.5 ml	
90409 Eprex 6000 UI inj 0.6 ml	
90410 Eprex 7000 UI inj ser 0.7 ml	
90411 Eprex 8000 UI inj ser 0.8 ml	
90412 Eprex 9000 UI inj ser 0.9 ml	
89934 Eprex 10 000 UI inj ser 1ml	
89311 Eprex 10 000 UI inj fl	
90073 Eprex 40 000 UI inj fl	
89810 Neorecormon 500 UI inj fl 0.5ml	

NB : il existe d'autres présentations (notamment des stylos : RECOPEN ®, laboratoire ROCHE), référencés en hors-stock pour l'éducation en dialyse péritonéale (DP).

Indications et posologies :

INDICATIONS THERAPEUTIQUES	POSOLOGIE	VOIE D'ADMINISTRATION
Anémie (Hb<Normale) secondaire à une insuffisance rénale chronique chez des patients enfants et adultes hémodialysés,	<p><i>Phase correctrice :</i> 50 UI/Kg, 2 à 3 fois/sem</p> <p><i>Phase d'entretien :</i> Dose totale/semaine = 75 à 300 UI/Kg (<150 UI/kg en pédiatrie, 2 à 3 fois/sem)</p> <p>NB : possibilité d'1 injection/semaine)</p>	IV ou SC Préférer la voie SC à la voie IV
Anémie (Hb<Normale) secondaire à une insuffisance rénale chronique chez des patients adultes en dialyse péritonéale	<p><i>Phase correctrice :</i> 50 UI/Kg 2 fois/sem</p> <p><i>Phase d'entretien :</i> 25 à 50 UI/Kg 2 fois par sem en 2 injections identiques</p>	SC
Anémie sévère d'origine rénale accompagnée de symptômes cliniques en pré- dialyse : ambulatoire	<p><i>Phase correctrice :</i> 50UI/Kg, 2 à 3 fois/sem</p> <p><i>Phase d'entretien :</i> <200UI/kg 3 fois/sem</p>	IV ou SC Préférer la voie SC à la voie IV
Anémie (Hb <10,5g/dl) des patients cancéreux traités par chimiothérapie pour un lymphome, myélome et tumeur solide	<p>De 10 000 à 20 000 UI (150 à 300 UI/kg) 3 fois/semaine</p> <p>NB : si l'Hb a augmenté de 2 g/dl ou si Hb > 14g/dl arrêter le traitement jusqu'au retour de l'Hb < 12g/dl et reprendre le traitement à dose 25 % < à la dose précédente</p>	SC

<p>- chirurgie avec transfusions de sang autologues différées (10<Hb<13g/dl)</p> <p>- chirurgie orthopédique majeure programmée (10<Hb<13g/dl)</p>	<p>600 UI/Kg 2 fois/sem, pdt 3 semaines avant l'intervention</p> <p>- 600 UI/Kg 1 fois/sem pdt les 3 semaines précédant l'intervention chirurgicale et le jour de l'intervention.</p> <p>- si la période précédant l'intervention est réduite à moins de 3 semaines, 300UI/kg tous les jours pendant 10 j consécutifs avant l'intervention, le jour de l'intervention et pendant les 4 jours suivant l'intervention</p> <p><u>NB</u> : Arrêter les administrations dès que l'Hb est de 15 g/dl</p>	<p>IV</p> <p>SC</p>
<p>NB : NEORECORMON (epoetin beta) prévention de l'anémie du nouveau né prématuré de poids de naissance compris entre 750 et 1500 g et dont l'âge gestationnel < 34 semaines.</p>	<p>- 250 UI/kg 3 fois/semaine pendant 6 semaines</p>	<p>SC</p>

Classification :

- ATC : erythropoietine
- Interne : erythropoietine

Précautions d'emploi :

- Par voie sous-cutanée ne pas excéder 1 ml par site d'injection (membres/paroi abdo).
- Par voie intraveineuse, injection en 1 à 5 minutes au moins. Ne pas administrer en perfusion intraveineuse, ni en mélange avec d'autres médicaments.
- Chez les patients IRC le taux d'Hb doit ↑ d'environ 1 g/dl/mois et ne pas dépasser 2 g/dl/mois afin de minimiser les risques d'hypertension.
- Supplémentation ferrique (200 à 300 mg/jour) si taux ferritine sérique < 100 ng/ml.
- Prudence en cas d'hypertension non ou insuffisamment traitée ou difficilement contrôlable.
- Prudence en cas d'épilepsie ou d'insuffisance hépatique chronique.

Surveillance :

- **La tension artérielle doit être suivie étroitement et contrôlée de façon appropriée.**
- Surveiller la kaliémie, le chiffre des plaquettes les 8 premières semaines de traitement.
- Mesure périodique du taux d'Hb.

Conservation :

Conserver à une T° comprise entre + 2°C et + 8°C (au réfrigérateur).

Concernant le NeoRecormon : pour l'usage ambulatoire, le produit peut ne pas être conservé dans ces conditions durant une période unique de 5 jours maximum (3 jours maximum pour les seringues pré-remplies) à température ambiante (jusqu'à +25°C)

Conserver à l'abri de la lumière.

NE PAS CONGELER.

NE PAS AGITER.

Mode de gestion au CHU :

Stock (O/N) : Oui

Hors-stock (O/N) : Non

UF réservées (O/N) : Non

Liste des UA :

Consignes d'aide à la dispensation :

Dispensation sur prescription médicale nominative. Valider la prescription. Remettre l'EPO à une personne de l'UA, qui signe le BL.

Consignes d'aide à la dispensation spécifiques à chaque site :

(Nom et coordonnées des prescripteurs habilités, code des UA concernées, etc ...)

Pharmacie RANGUEIL :

Pharmacie PURPAN :

Les médicaments sont rangés dans le frigo des ventes qui est fermé à clés. Pour avoir la clé, s'adresser aux préparateurs des ventes. Noter la sortie sur la fiche de stock et transmettre l'ordonnance au préparateur référent (A. R.).