

Mode d'administration des anticancéreux

Cours DES Pharmacie Clinique
Nancy 2023
Pauline Lider

Introduction

Introduction

- Prescription dans le cadre de protocole, associant plusieurs molécules
 - Classes ≠, mécanismes ≠, toxicités ≠
- Informatisation indispensable
 - Stockage jusqu'à l'administration
 - Thésaurus des protocoles de chimiothérapie
- Traçabilité à toutes les étapes +++
 - Prescription → Validation → Fabrication → Dispensation → Administration

Introduction

→ Rôle du pharmacien

- Création / Validation des protocoles
 - Molécules, posologies,
 - Durée perfusion, chronologie
 - Intercure
 - Notions stabilité / Compatibilité
 - Solvants
 - DM
 - Surveillance particulière

Introduction :

→ Rôle du pharmacien

- Validation pharmaceutique
 - Choix du protocole / indication
 - Molécule ? Posologie ?
 - Respect intercure
 - Réduction de doses
 - Biologie et IM éventuellement
 - Volumes utilisés
 - Stabilité
 - Pédiatrie / restriction hydrique → limiter le volume

Introduction :

→ Rôle du pharmacien

- Participation RCP
- Pharmacie clinique
 - ETP
 - Entretiens pharmaceutiques
 - Conseils patient/ rétrocessions (expl légalidomide / pomalidomide, venetoclax...)
- Lien avec équipes IDE

Introduction

→ Informatisation

Fiche d'un protocole en modification

Protocole **CYCLOPHOSPHAMIDE (ENDOXAN) IV + MEDICATION ASSOCIEE (SELECTIONNER LES LIGNES SOUHAITEES)**

☐ Validé le à par

☐ Sécurisé par

☒ Ne pas diffuser

☐ Protocole de soins ☐ Protocole de sortie

Protocole	Produit / Soin	Prescription	Début (J+)	Disp.	Durée	Fin (J+)	Evt déclencheur	Ordre	
	CYCLOPHOSPHAMIDE (ENDOXAN) 1 g Poudre pour solution injectable	x milligramme à 10h30 pendant 1 jour(s) - debit ou duree d'administration a preciser par le medecin	0	Oui	1	0			
	MESNA (UROMITEXAN) 1 g 10 mL Solution injectable pour perfusion	preparation realisee a la pharmacie : par défaut dans 300 ml de nacl 0.9%, si souhait d'autres modalités, appeler la pharmacie unité des chimiothérapies au 54411.	0	Oui	1	0			
	ONDANSETRON (ZOPHREN) 4 mg 2 mL Solution injectable	x milligramme à 10h00, x milligramme à 16h00 pendant 1 jour(s) - administrer 1/3 de la dose (soit 200 mg/m²) en 30 min avant l'endoxan et 2/3 de la dose (soit 400 mg/m²) en 1h dès la fin de l'endoxan	0	Oui	1	0			
	ONDANSETRON (SETOFILM = ZOPHREN orodispersible) 8 mg Film orodispersible	8 milligramme 10h pendant 1 jour(s) - en iv lente, sur une durée d'au moins 30 sec. administrer 30 min avant le début de l'endoxan.	0	Oui	1	0			
	SODIUM CHLORURE 0.9% KABIPAC = ECOFLAC 500 mL Solution pour perfusion	1 film orodispersible à 09h00 pendant 1 jour(s) - zophren po à administrer 1h30 avant l'endoxan (cf Vidal)	0	Oui	1	0			
	GLUCOSE 5% KABIPAC = ECOFLAC 500 mL Solution pour perfusion	x millilitre par jour pendant 1 jour(s) - duree et volume de l'hydratation a completer	0	Oui	1	0			
		x millilitre par jour pendant 1 jour(s) - duree et volume de l'hydratation a completer	0	Oui	1	0			

Validation posologie, indication, pdts annexes etc...

Fiche d'un protocole - Visualisation

Validé

Protocole ① **T2A** **RCHOP 21 induction** ☐ Onco-pédiatrie ☐ Préparation poche mère

Nature protocole **Classique** Nom court Gest. H0 classique

Durée du cycle (en jours) **21** Durée du traitement (j) **5** Repos (j) **16**

N° de cycle initial Nb de cycle (par défaut) **4** Nb max de cycles

Radiothérapie associée Base numérotation **1**

Commentaires sélection

Références bibliographiques

SC max(m²) **0.00** Poids max(kg) **0.00**

- Formule de Surface Corp. à utiliser

Localisation
LMNH

Coût d'un cycle **1 991,66** € N° **2 750**

Gestion de la ressaisie des informations patient
Selon le service

Age minimal (ans) Age maximal (ans)

multi ligne dose autorisé

Traitement

- METHOTREXATE 15,000 mg J1 Voie : ITHEC début : 00H00
- RITUXIMAB 375,000 mg/m² J1 Voie : PERF début : 00H00
- HYDROCORTISONE HEMISUCCINATE 25,000 mg J1 Voie : ITHEC début : 00H00
- CYCLOPHOSPHAMIDE 750,000 mg/m² J1 Voie : PERF début : 05H00
- VINCRIStINE 1,400 mg/m² J1 Voie : PERF début : 06H00
- DOXORUBICINE 50,000 mg/m² J1 Voie : PERF début : 06H30

Annexe

- xyzall 5,000 mg J1 Voie : PO début : - 01H00
- paracetamol 1 000,000 mg J1 Voie : PO début : - 01H00
- emla patch 25 000 mg J1 Voie : CUT début : - 01H00

Ed. Ecran

Nom: Doxorubicine Abrév.: ADR

Classe: -1 (sans)

Utilisation Per Os ou sans fabrication
 Molécule onéreuse T2A
 Molécule ☐ ATU ☐ Expérimentale
☐ Molécule nécosante ☐ Thérapie ciblée ☐ Cytostatique ☐ AK ☐ Autre

M. phar M. phar M. phar Informa Spécial Recons Dilution Mode o Indic Ph Ordo. so

Solvant de dilution
☒ Aucun ☐ Eau PPI ☒ Chlorure de sodium ☒ Glucose ☐ Ringer Lactate ☐ Dianéal
☐ Ethanol

Dosage solvant de dilution: NNOON

Commentaires solvant de dilution: NNOON

Matière de Conditionnement de la préparation diluée
☒ P.V.C. ☒ E.V.A. ☒ Polypropylène
☒ Verre ☒ Polyéthylène ☐ Elastomère

Commentaires conditionnement: 00000 Visualisation des poches, dispositifs

Stabilités de la préparation diluée

Solvant de dilution: Matière:

Solvant de dilution	Matière de Conditionnement	Concentration minimale (mg/ml)	Concentration maximale (mg/ml)	Stabilité	Température de conservation	Abri lumière	Commentaire stabilité
Aucun	P.V.C.	0,010	0,099	48 heures	+4°C (réfrigérateur)	<input checked="" type="checkbox"/>	
Aucun	P.V.C.	0,100	2,000	7 jours	+4°C (réfrigérateur)	<input checked="" type="checkbox"/>	
Aucun	Verre	0,010	0,099	48 heures	+4°C (réfrigérateur)	<input checked="" type="checkbox"/>	
Aucun	Verre	0,100	2,000	7 jours	+4°C (réfrigérateur)	<input checked="" type="checkbox"/>	
Aucun	E.V.A.	0,010	0,099	48 heures	+4°C (réfrigérateur)	<input checked="" type="checkbox"/>	
Aucun	E.V.A.	0,100	2,000	7 jours	+4°C (réfrigérateur)	<input checked="" type="checkbox"/>	
Aucun	Polyéthylène	0,010	0,099	48 heures	+4°C (réfrigérateur)	<input checked="" type="checkbox"/>	

Rechercher par Solvant de dilution

Patient D.C.I. Es Voie Jour

CHIMIO Validation pharmaceutique / Dr. LIDER Pauline / BASE REELLE - Version 5.8.71027.0120

N° d'identification 18 649 IPP Homme, né le 06/09/1942 78 ans 6 mois

Nom patient F N° Sécu. Sociale

Prénom patient G

Service 1159 HEMAT.MED.INT SEANCES

C. Ext 1 0 C. Ext 2 N° Admission 668617160

Protocole RCHOP 21 induction Nature Classique

Localisation LMNH T2A Radiothérapie

Inclusion 103 167 du 18/01/2021 Nb cycles prévus 4 Date premier cycle 18/01/2021 Taille (cm) 173,0 Poids réel (kg) 90,00

N° prescription 869 452 Cycle 4 Jour 1 Chambre implantable Surf. corp (m²) 2,04

Médecin RANT Date prévue admin. 23/03/2021 Créat. (mg/l) 6,80 Clairance

Commentaire

† Dci et Produits	Sub	† Dose prot.	† Nb	† Dose calc.	† Unité	† Réduction	† Dose pres.	† Vol. (ml)	† Jours adm.	†
Rituximab		375,00 mg/m²	1	765,00 mg	mg	-1.96%	780,00		J1	P
Methotrexate		15,00 mg	1	15,00 mg	mg	100.00%	0,00		J1	P
Hydrocortisone Hémissuccinate		25,00 mg	1	25,00 mg	mg	100.00%	0,00		J1	P
Cyclophosphamide		750,00 mg/m²	1	1 530,00 mg	mg	1.96%	1 500,00	75,00	J1	P
Vincristine		1,40 mg/m²	1	2,86 mg	mg		2,00		J1	P
Doxorubicine		50,00 mg/m²	1	102,00 mg	mg		102,00	51,00	J1	P
CORTANCYL cp		40,00 mg/m²	1	81,60 mg	mg	1.96%	80,00		J2 à J5	P
ZOPHREN 8 mg inj		8,00 mg	1	8,00 mg	mg		8,00		J1	P
SOLUMEDROL		40,00 mg/m²	1	81,60 mg	mg	1.96%	80,00		J1	P
EMLA patch		25,00 mg	1	25,00 mg	mg	100.00%	0,00		J1	P
PARACETAMOL		1000,00 mg	1	1 000,00 mg	mg		1 000,00		J1	P
XYZALL		5,00 mg	1	5,00 mg	mg		5,00		J1	P

Visualisation de la prescription

31/01/2023

C.H.U. NANCY		C.H.U. NANCY		C.H.U. NANCY		
Rituximab 780.00 mg Sodium chlorure 0,9% QSP 300.00 ml		Rituximab 780.00 mg Sodium chlorure 0,9% QSP 300.00 ml		Rituximab 780.00 mg Sodium chlorure 0,9% QSP 300.00 ml		
perfusion intraveineuse		perfusion intraveineuse		perfusion intraveineuse		
HEMAT.MED.INT SEA RANTA		HEMAT.MED.INT SEA RANTA		HEMAT.MED.INT SEA RANTA		
N° Ord.: 408 250 Adm.: 23/03/2021		N° Ord.: 408 250 Adm.: 23/03/2021		N° Ord.: 408 250 Adm.: 23/03/2021		
A utiliser avant le : 29/03/2021 à : 09:30		A utiliser avant le : 29/03/2021 à : 09:30		A utiliser avant le : 29/03/2021 à : 09:30		
Au réfrigérateur		Au réfrigérateur		Au réfrigérateur		
Respecter les doses prescrites		Respecter les doses prescrites		Respecter les doses prescrites		
N° Ord.: 408 250		FICHE DE FABRICATION Service: HEMAT.MED.INT SEANCES				
Rituximab / Sodium chlorure 0,9		Numéro ordonnancier : 408 250 Prescripteur : RANTA				
		Préparation le 22/03/2021 à 09:00				
Patient : [REDACTED]		Né(e) le : 08/09/1942		Cycle : 4	Jour : 1	
Dose prescrite : 780,00 mg (375.00 mg/m²)		Administration le 23/03/2021				
Spécialité utilisée : Rituximab						
Protocole : RCHOP 21 induction (Classique)				S.C. : 2,04 m²		
DUPLICATA RECONSTITUTION						
Produit	Dosage	Solvant	Vol. (ml)	Péremption	Numéro lot	Vol. Prél.
TRUXIMA 500 mg (Pharma 62513)	500 mg	Prêt à l'emploi	50,00	29/03/2021 à 10:00	9J0062	(R)46.00
TRUXIMA 500 mg (Pharma 62513)	500 mg	Prêt à l'emploi	50,00	30/09/2023	9J0062	32.00
PREPARATION						
Volume de solvant à retirer : 28.00 ml						
Dispositif utilisé :				N° lot :		
Soluté vecteur utilisé : Sodium chlorure 0,9% 250 ml Polyoléfine				N° lot :		
Volume à prélever : 78,00 ml de Rituximab				Dose préparée : 780,00 mg		
Volume Préparation : 300.00 ml à 2.60 mg/ml				Péremption le : 29/03/2021 à : 09:30		
Manipulation :		Contrôle :		Validation : D'HUART Elise		
Mode opératoire : - A_Rituximab perf 250 ml (RITUXIMAB) : PAS DE PERFUSEUR - retirer de la poche (x-50 ml) - prélever le rituximab - injecter dans la poche - NE PAS Rincer Matériel nécessaire : - Rituximab 500 mg - chlorure de sodium 0,9% POCHES EASYFLEX - seringue de 50 ml et de 30 ml - SPIKE - compresses stériles en non tissé				Matériel nécessaire :		

9.1. Preparation of gemtuzumab ozogamicin

Gemtuzumab ozogamicin is presented as a single dose 5mg vial of lyophilised powder in a 20ml amber glass vial, labelled Mylotarg®.

IMPORTANT: The requirements that follow in relation to the exposure of gemtuzumab ozogamicin to light are extremely important. A failure to observe these requirements may result in not just a loss of activity of the drug substance but the formation of breakdown products with potential toxicity in the trial subject.

To prepare, remove the product from the fridge and bring to room temperature. This takes approximately 5 minutes. **Keep out of direct sunlight, window light or ultraviolet light.**

In a class II A2, B1, B2 or class III biological safety cabinet with the internal fluorescent light off, dissolve the contents of the vial in 5ml. sterile water for injection to make a solution containing 1mg/ml. Gently invert or swirl the vials several times to ensure complete dissolution of the drug. To avoid foaming **DO NOT SHAKE OR AGITATE VIGOROUSLY.**

The resulting solution may be slightly opaque due to the nature of the protein. If discolouration is observed 3 minutes after reconstitution do not use the vial. The reconstituted solution may contain white to off-white, opaque to translucent, and amorphous to fibre-like particles.

Dilute the required dose in sodium chloride 0.9% injection in a latex-free polypropylene syringe. Measure the gemtuzumab ozogamicin and sodium chloride 0.9% in separate syringes and combine in an appropriately sized syringe according to the final dose volume. Syringes should be of latex-free polypropylene.

The dose volume is determined by the dose as in the table below:

Dose = Body Surface area x 3mg/m ² *	
Dose	Final Volume
0.3 - <0.45mg.	4ml.
0.45 - <0.75 mg.	6ml.
0.75 - <1.89 mg.	10ml.
1.89 - <3.9 mg.	25ml.
3.9 - 5mg.	50ml.

*For children 28 days - 1 year, ≤10 kg or <0.5 m² dose is 0.1 mg/kg

Partie I : administration systémique

Administration des anticancéreux

I – Systémique

- Intraveineuse
- Intramusculaire
- Sous-cutanée
- Orale

• II- Régionale

- Intraartérielle
- Intrathécale
- Intravésicale
- Intrapleurale
- Intrapéritonéale
- Intratumorale
- Oculaire
- Cutanée

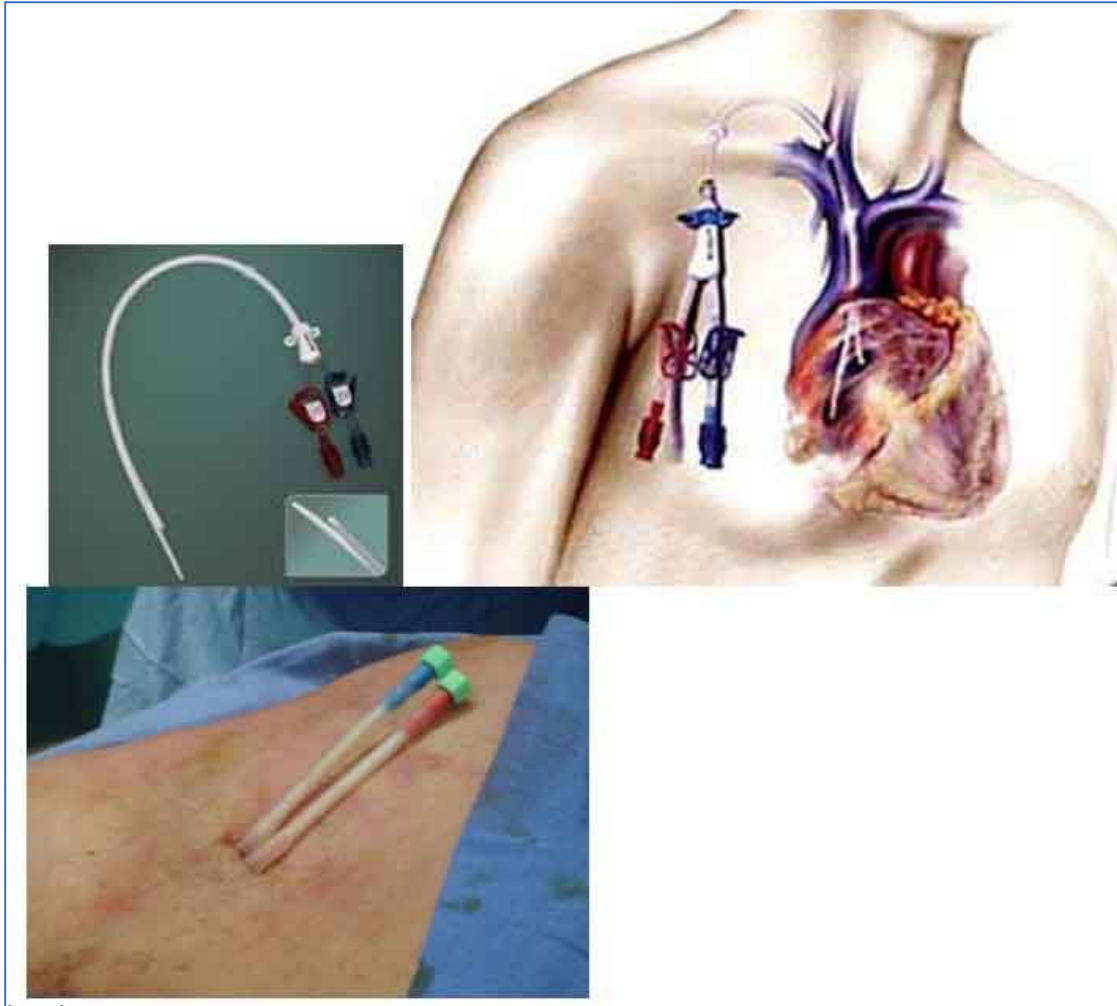
I. 1. Administration intraveineuse

- Voie d'administration la plus fréquente
- Voie centrale vs périphérique ?
 - Osmolarité
 - Mais aussi toxicité : molécule nécrosante ou irritante
- Quel dispositif d'administration

I. 1. Administration intraveineuse

- Dispositifs intraveineux de longue durée
 - ♦ Cathéter veineux centraux (CVC)
 - ♦ Cathéter veineux centraux par voie périphérique
 - ♦ Chambre à cathéter implantable (CCI ou PAC : port-à-cath)
- Dispositifs d'administration associés
 - ♦ Perfuseurs, pompes, diffuseurs...

Cathéter veineux central



Veines profondes :

- *sous-clavière*
- *jugulaire interne*
- *fémorale*

Technique de Seldinger



1. Introduction de l'aiguille dans la veine (vérification du reflux sanguin)
2. Introduction du guide dans l'aiguille (vérification de la position du guide)
3. Retrait de l'aiguille
4. Mise en place du cathéter sur le guide
5. Retrait du guide (vérification du reflux sanguin)
6. Fixation du cathéter

Chambres à cathéter implantables

- Voie d'administration intraveineuse **la plus utilisée**
- Traitements intraveineux continus
- Problèmes d'accès veineux



Caractéristiques générales

Le site implantable est constitué

- D' une chambre d' injection sous-cutanée
 - ♦ Septum en silicone (Aiguilles de Huber)
- D' un cathéter central
 - ♦ Silicone en majorité (polyuréthane)
 - ♦ Radio-opaque
 - ♦ Système de verrouillage

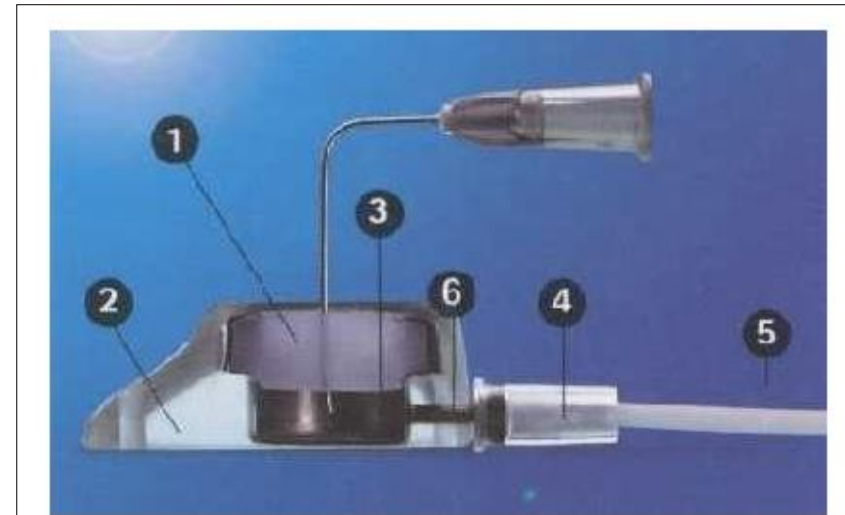


Photo 3 : coupe détaillée de la chambre implantable. (1) : septum de silicone. (2) : coque en résine époxy. (3) : réservoir en titane. (4) : bague de connexion. (5) : cathéter silicone ou polyuréthane. (6) : tube de sortie. Une fois en place, la chambre implantable reste très discrète, seul un léger renflement apparaît sous la peau. Les médicaments sont toujours injectés à l'aide d'une aiguille spéciale à biseau (type pointe de Huber) traversant la peau et le septum de la chambre. Le médicament diffuse dans le réservoir de la chambre, puis via le cathéter, dans la circulation sanguine. Les injections sont indolores.



Système veineux

Pour un accès veineux standard. Des systèmes "profil réduit" sont disponibles pour les patients désirant une implantation plus discrète.

Système intrarachidien et péri-dural

Pour l'administration d'analgésiques dans l'espace péri-dural et rachidien.

Système péritonéal

Pour une administration de fluides dans la cavité péritonéale.

Système veineux à double lumière

Système à implantation thoracique à deux voies pour un accès veineux.

Système brachial P.A.S. PORT™ Elite

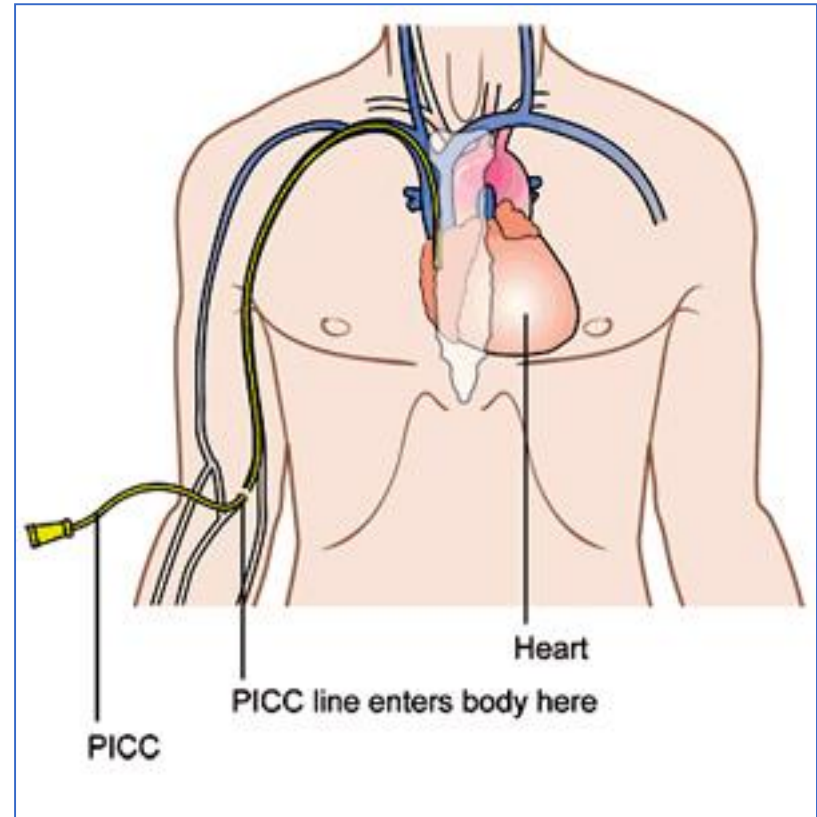
Chambre de forme allongée "bas profil". Sa petite taille permet une implantation plus facile, ainsi qu'une plus grande discrétion.

Système artériel

Pour une administration loco-régionale.

PICC cathéter (Picc-line)

- Cathéter Central à Insertion Périphérique
- veine périphérique profonde ->extrémité dans la VCS
- PUR / silicone
- Pansement stérile transparent
- Sous contrôle echo/radio



Dispositifs d'administration associés

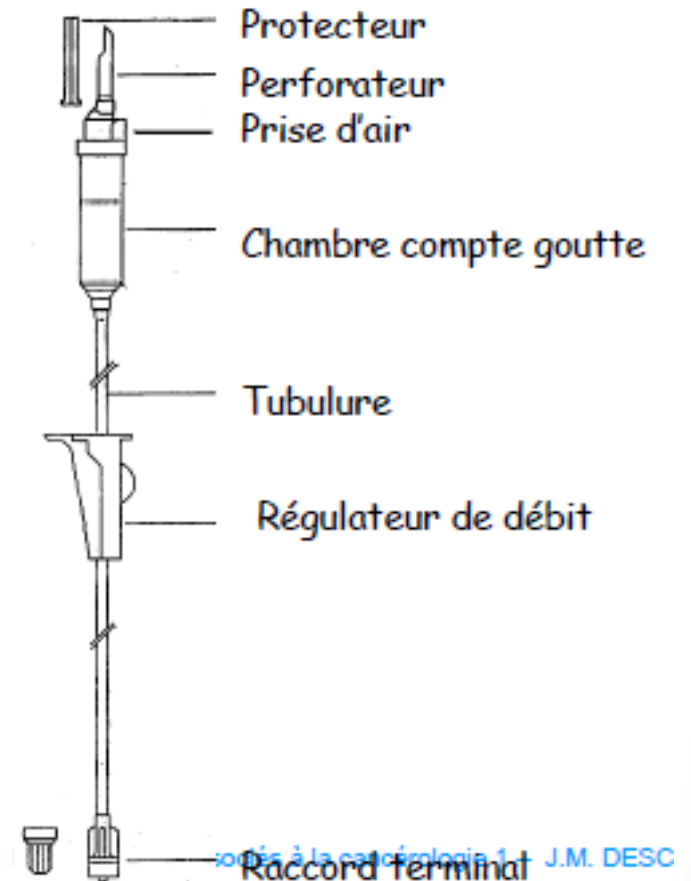
- Type de DM utilisés habituellement
 - ♦ Si préparation en poche
 - Perfuseurs
 - Dispositifs en Y
 - Arbre d'administration
 - ♦ Diffuseurs
 - ♦ Seringues + prolongateurs
 - ♦ Seringues pour voie SC

Dispositifs d'administration associés

- Une fois la voie centrale / périphérique posée → choix du dispositif d'administration
 - ♦ Poche avec perfuseurs « classique »
 - ♦ Poches avec perfuseurs pour pompe
 - ♦ Seringues diluées et pousse-seringue
 - ♦ Seringues concentrées pour bolus
 - ♦ Diffuseurs portables
- Rôle du pharmacien +++
- Décision : molécule, posologie, stabilité, durée d'administration, toxicité

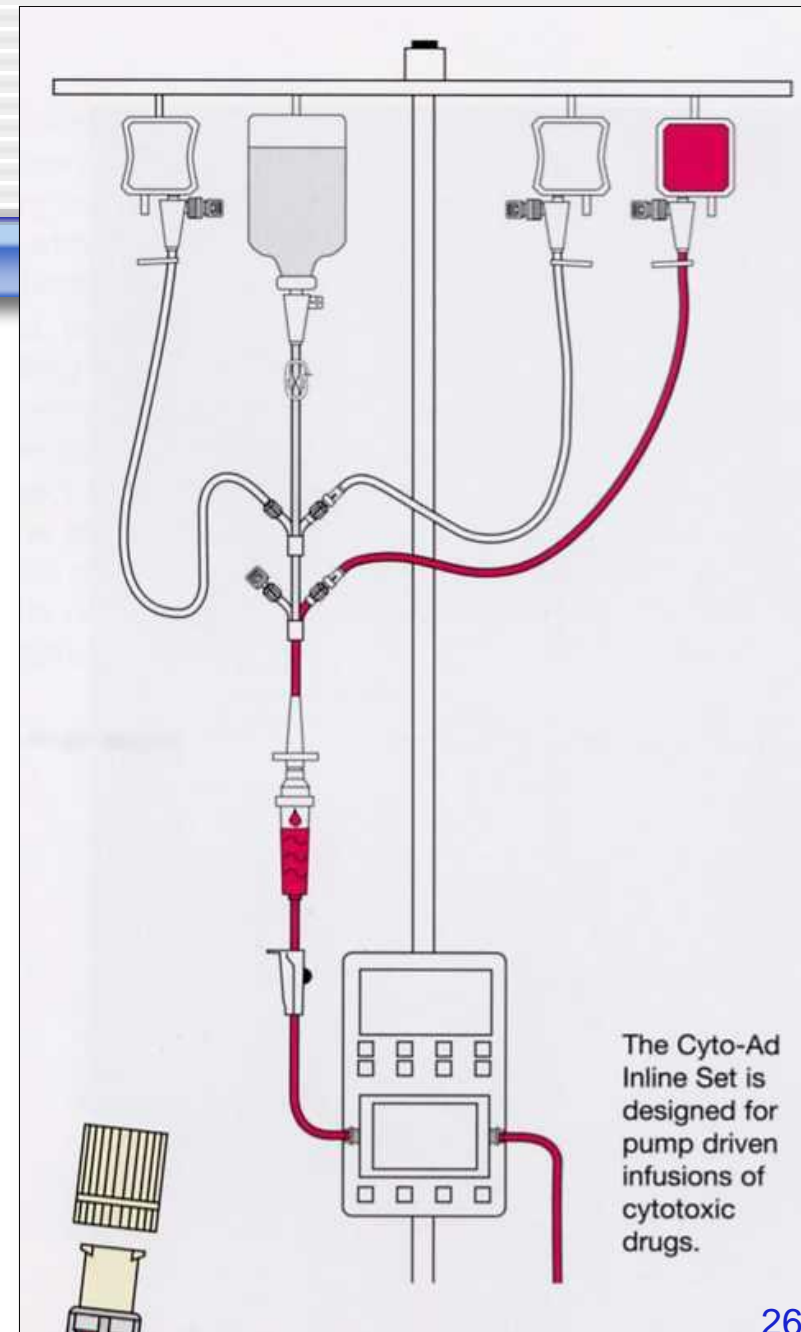
Perfuseurs

- DM à UU
- Perforateur avec prise d'air (filtre 0,22µm)
- Chambre compte-goutte
- Filtre 15 µm (ou spécifique)
- Tubulure opaque possible



Le système « arbre »

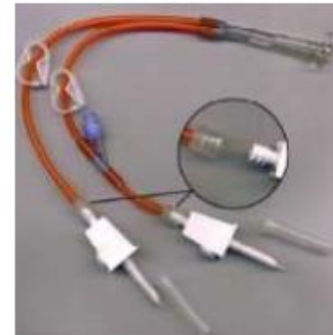
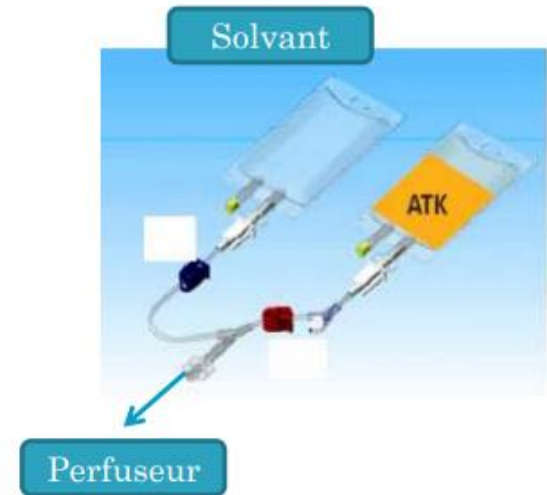
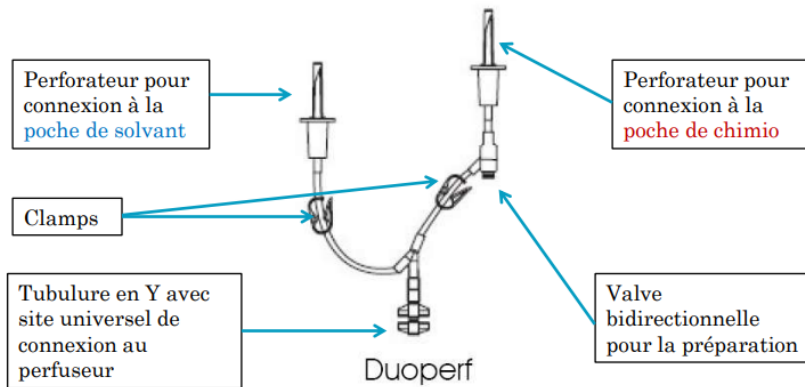
- Conçu pour l'administration sécurisée des cytotoxiques
- 5 voies
 - ♦ Solvant
 - ♦ 4 cytotoxiques



Adaptateurs / perfuseurs → alternative arbre à perfusion



Systeme en Y



Régulateur de débit ?? NON



Glossaire | A

ansm
Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé

Cliquez ici po

L'ANSM S'informer Décisions Activités **Dossiers** Publications Services Déclarer un effet in

Accueil > Dossiers > Sécurité du méd... > Les événements qui ne devraient jamais arriver - "Never Events"

Dossiers

- > Antibiotiques
- > Appareils d'automesure tensionnelle
- > Biotox / Piratox/Piratome
- > Chirurgie réfractive - Complications et effets Indésirables de la chirurgie dite Lasik
- > Conditions climatiques extrêmes et produits de santé
- > Creutzfeldt-Jakob et produits de santé
- > Diabète

Sécurité du médicament à l'hôpital

- **Les événements qui ne devraient jamais arriver - "Never Events"**
- Erreur lors de la prise en charge des patients atteints de fibrillation auriculaire et traités avec des médicaments anticoagulants oraux
- Erreur lors de l'administration du chlorure de potassium injectable
- Erreur d'administration par injection intrathécale au lieu de la voie intraveineuse (IV)
- Erreur de rythme d'administration du méthotrexate par voie orale (hors cancérologie)
- Erreur d'administration de gaz à usage médical
- Erreur d'administration d'insuline
- Erreur d'administration de spécialités utilisées en anesthésie réanimation au bloc opératoire
- **Erreur de programmation des dispositifs d'administration (pompes à perfusion, seringues électriques...)**
- Erreur lors de l'administration ou l'utilisation de petits conditionnements unidoses en matière plastique (sérum physiologique, solution antiseptique...) notamment à la maternité ou en pédiatrie



Perfuseur pour pompe

- Perfuseur présentant sur la ligne un élément spécifique permettant une régulation précise du débit



Pompes

- **Pompe Lifecare**

- ♦ Perf continue
- ♦ Perf pour produits à risque



Pompes : Utilisation

- Contrôle impératif du débit !
- Exemples :
 - ♦ Cytarabine sur 24 heures dans le traitement des LAM
 - ♦ Cytarabine sur 3 heures pour éviter la **neurotoxicité**
 - ♦ Blincyto® et neurotoxicité

Utilisation des pousses-seringues

- Pédiatrie +++
- En pédiatrie, problématique de limiter le volume injecter (tout en respectant la stabilité)
- Bcp de préparation en seringues
- Volumes qsp 24 ou 48 mL +++
- Attention au débit programmé



Pousse-seringue



+ prolongateur ...

Utilisation des pousses-seringues

- LAL: anthracyclines, vinca-alcaloïdes, asparaginase, cytarabine et MTX +++
 - ♦ Methotrexate sur 3 g/m² sur 24h
 - 500 mg/m², qsp 30 mL sur 30 minutes → seringue pousse seringue
 - Puis 2500 mg/m² sur 23h30
 - ♦ Cytarabine 75 mg/m² sur une heure qsp 48mL

Diffuseur portable : définition

- Un diffuseur portable est un dispositif médical externe
 - non implantable
 - non réutilisable = **usage unique**
 - **non programmable**
 - mécanisme utilisant une énergie autre que la gravité
 - Élastomérique / pression mécanique (ressort)
- Administration à débit constant
- Débit, volume max, durée

Les diffuseurs élastomériques

- Membrane élastique à double paroi Site d'injection luer-lock
- **Protection souple ou rigide**
- Tubulure 90 cm
- Filtre 0,8 μ ou 1,2 μ
- Clamp
- Valve antireflux
- Régulateur de débit



Les diffuseurs élastomériques

- 50 à 500 mL
- Principe de fonctionnement
 - ♦ Administration du médicament **par pression positive de la membrane élastomérique**
 - ♦ Régulation de débit prédéfinie par le **régulateur** de débit et la pression de la membrane : rétraction spontanée de la membrane (loi de Poiseuille)

Les diffuseurs élastomériques

- Principe de diffusion : loi de Poiseuille
- Le débit varie selon 2 types de paramètres

- ♦ Inhérents au diffuseur

- Diamètre interne
- Longueur
- Angle du régulateur

- ♦ Inhérents à la solution

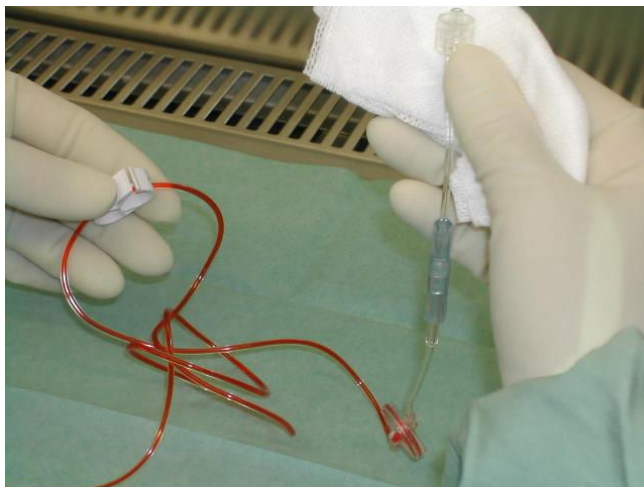
- Viscosité
- Pression

$$Q = \frac{\Delta P \pi r^4}{8L\eta}$$

- En pratique : diffuseur de Fluoro-uracile (FOLFOX, FOLFIRI...) sur 48h ou 7j, protocole VAD

Remplissage du diffuseur

(expl ancien protocole VAD association vincristine et doxorubicine)





Impact du pharmacien: lien avec équipe de soins, patient avec chimio à domicile, gestion déchets ...

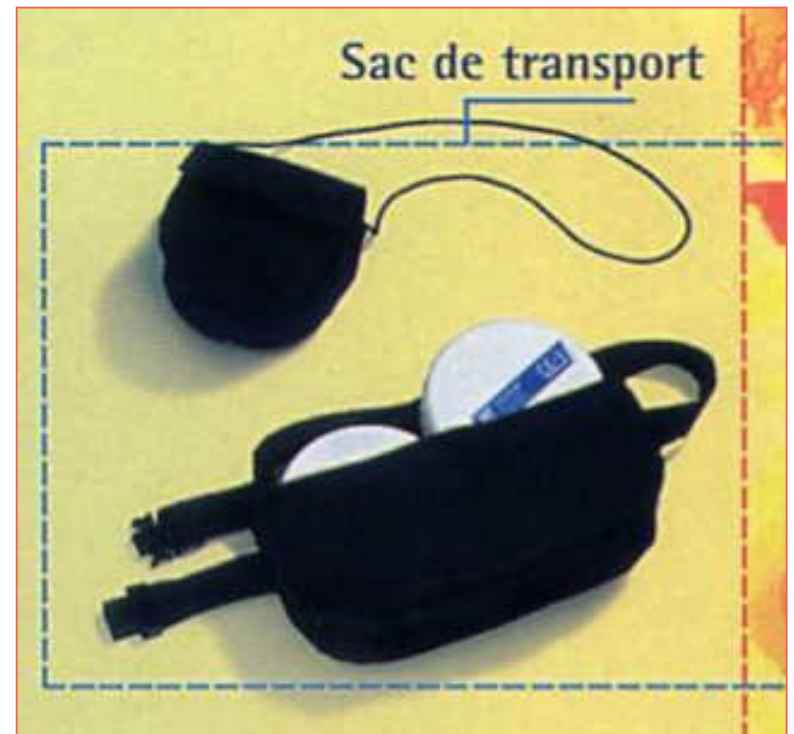
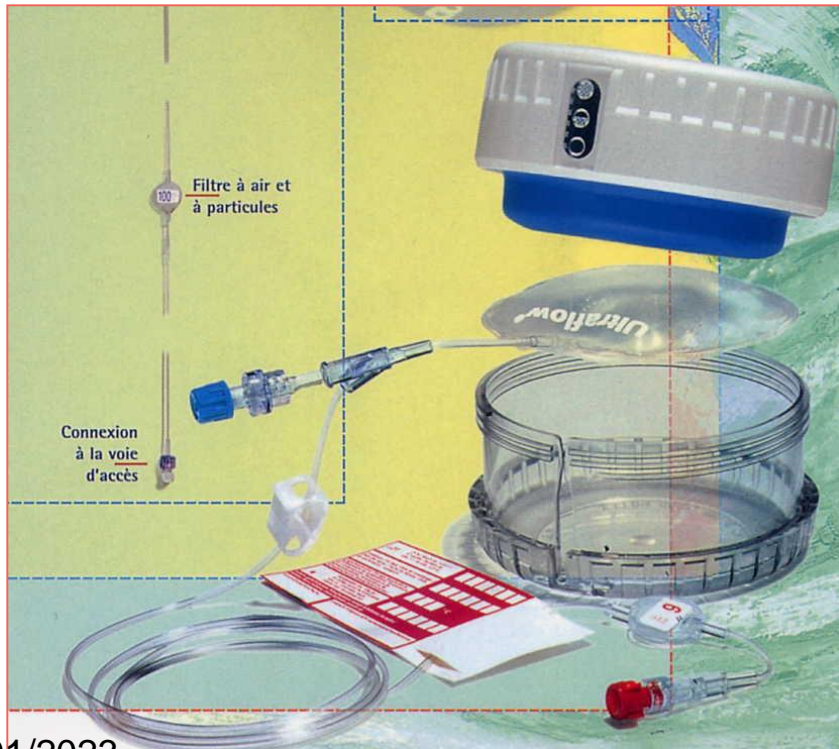
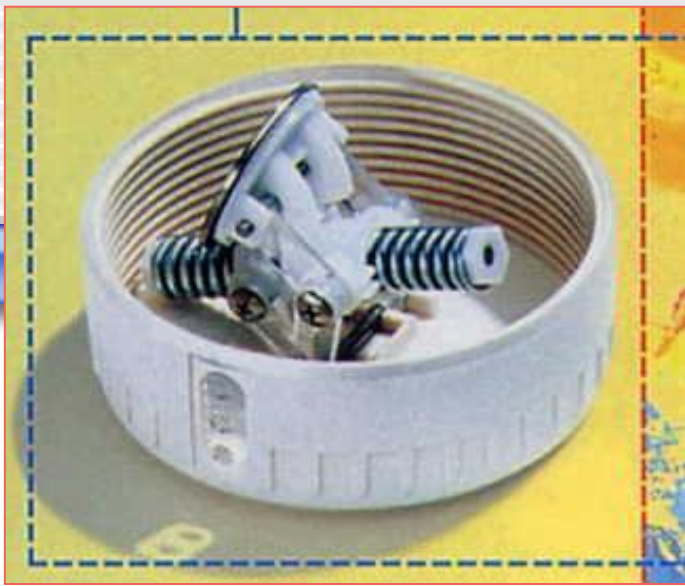
Diffuseur à coque rigide



Diffuseur par pression mécanique

- Ultraflow® (Frésenius)
- Présence d'un ressort
- Différents débits
 - ♦ De 0 à 120 minutes
 - ♦ De 0 à 7 jours
- Poches en PVC sans latex
 - ♦ Volume max = 110 ml
 - ♦ Volume résiduel = 5 ml
- Précision $\pm 10\%$





Diffuseur en pratique

- **FOLFOX**
 - ◆ Oxaliplatine 85 mg/m² → toujours dans du G5%
 - ◆ leucovorin
 - ◆ Fluoro-uracile IV bolus 400 mg/m²
 - ◆ **Fluoro-uracile en continu** à 2400 mg/m² sur 46 heures (diffuseur portable, 230 ml/h à 5 mL/h)

Diffuseurs portables

- **Avantages**

- ♦ Meilleur confort du patient
- ♦ Léger, discret, silencieux
- ♦ Traitement en ambulatoire
- ♦ Contrecarrer le manque de pompes

- **Inconvénients**

- ♦ Débit fixe
- ♦ Peu précis

- **Matériorigilance**

- ♦ Absence de débit
- ♦ Débit diminué ou augmenté
- ♦ Fuite au niveau du diffuseur portable
- ♦ Fuite au niveau de la ligne

Voie centrale / périphérique

- Attention à l'administration des molécules irritantes et vésicantes : voie centrale ++
 - ♦ Nombreux appels des équipes médicales : expl, passage d'un RCHOP sur voie périphérique
 - ♦ Risque nécrose
 - ♦ PAC ou Piccline ++
 - ♦ Risque infectieux ?

Extravasation

- Fuite accidentelle d'une solution perfusée dans le réseau vasculaire vers les tissus environnants
- Problème si molécule irritantes / nécrosantes, risque lésion simple de la peau à la nécrose
- CAT différentes selon molécules
- Expl de la procédure Oncolor (actualisation...)

Molécules irritantes et vésicantes

- Molécules vésicantes

Actinomycine	Doxorubicine liposomale	Vinblastine
Amsacrine	Doxorubicine liposomale pégylée	Vindésine
Cisplatine	Epirubicine	Vincristine
Chlormétine	Idarubicine	Vinorelbine
Dactinomycine	Mitomycine	
Daunorubicine	Mitoxantrone	
Doxorubicine	Pirarubicine	

- Molécules irritantes

Carboplatine	Ifosfamide	Streptozocine
Carmustine	Melphalan	Thiotépa
Cyclophosphamide	Oxaliplatine	
Dacarbazine	Paclitaxel	
Docétaxel	Pentostatine	

I - Administration systémique

- Intraveineuse
- **Intramusculaire**
- Sous-cutanée
- Orale

I-2 Administration intramusculaire

- Peu utilisée
- Inconvénients
 - ♦ anticancéreux souvent irritant
 - ♦ volume à injecter
 - ♦ CI : thrombopénie
- Les médicaments
 - ♦ Méthotrexate®, Bléomycine®
 - ♦ Asparaginase : Oncaspar®

I - Administration systémique

- Intraveineuse
- Intramusculaire
- **Sous-cutanée**
- Orale

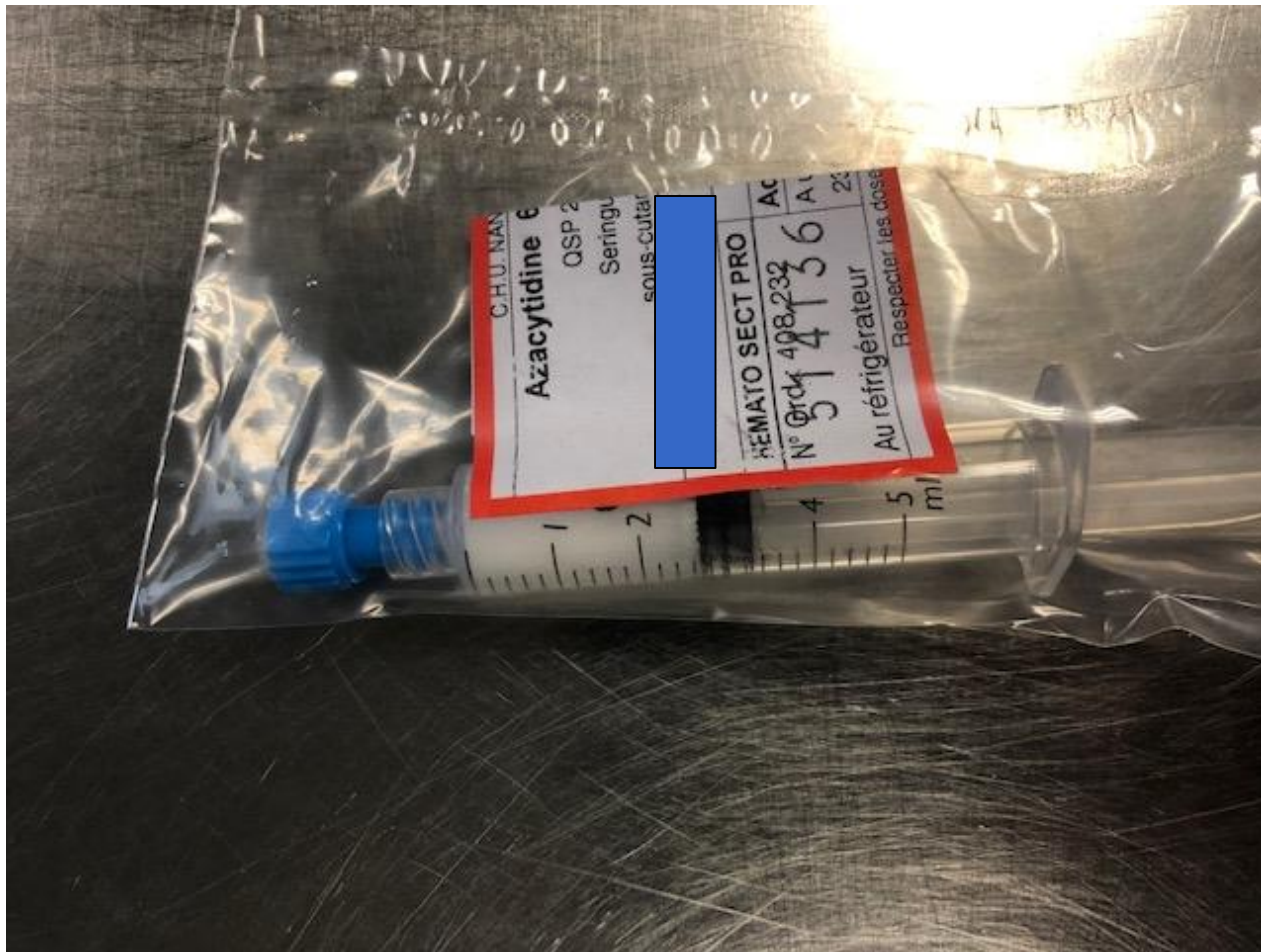
I-3 Administration sous-cutanée

- Mêmes inconvénients que la voie intramusculaire
- Les médicaments
 - ◆ Cytarabine (Aracytine®)
 - ◆ Azacitidine (Vidaza®)
 - ◆ Bortézomib (Velcade®)
 - ◆ Alemtuzumab (Mabcampath®)
 - ◆ AcM : trastuzumab, rituximab, daratumumab ...

I-3 Administration sous-cutanée

- Rituximab 1400 mg dose fixe, qsp 11,7 mL
 - LBDGC : RCHOP puis R(SC)-CHOP
 - Lymphomes folliculaires
 - Dans tous les cas d'abord une perf IV
 - Injection SC en 5 minutes, dans paroi abdominale
 - Hyaluronidase recombinante (rHuPH20)
- Daratumumab
 - 1800 mg dose fixe
 - MM , multiples indications (+VTd, +Rd, +Vd, +Kd, +VMP, +Pd)
 - Amylose (+VCd)
 - /!\ surveillance et prémédication
- → HAD !!

I-3 Administration sous-cutanée



I - Administration systémique

- Intraveineuse
- Intramusculaire
- Sous-cutanée
- **Orale**

I-4 Administration orale

- Avantages

- ◆ Facilité d'administration
- ◆ Préservation du capital veineux

- Inconvénients

- ◆ Biodisponibilité parfois plus faible
- ◆ Variabilité
 - D'un patient à l'autre
 - D'un jour à l'autre
- ◆ Nausées et vomissements

I-4 Administration orale

Les médicaments

Cytotoxiques « classiques »

Méthotrexate®, Endoxan®, Bêlustine®, Alkéran®,
Natulan®, Purinéthol®, Lanvis®, Vépéside®, Fludara®,
Xeloda®

Thérapeutiques « ciblées »

Glivec®, Sprycel®, Tarceva®, Nexavar®, Sutent® ...

Anticancéreux hormonaux

I-4 Administration orale

- Pédiatrie : préparations à la pharmacie
 - ♦ Gélules à dose adaptée
 - ♦ Seringues buvables
 - ♦ Suspensions buvables
 - ♦ >> Etudes de stabilité
- Précautions de manipulation

Ora Blend® suspensions

- Paddock Laboratories
- Ora Plus® et Ora Sweet®
- Possibilité de préparations pédiatriques en suspensions
- Données de stabilité validées pour certains produits
- Revendu par INRESA



I-4 Administration orale

- Facteurs de mauvaise observance
 - ♦ Complexité des traitements
 - ♦ Mauvaise tolérance
 - ♦ Sujet âgé
 - ♦ Risque de banalisation
- Malade sensibilisé
 - ♦ Éducation thérapeutique
 - ♦ Livret de liaison

Partie II : administration régionale

Administration des anticancéreux

I - Systémique

- Intraveineuse
- Intramusculaire
- Sous-cutanée
- Orale

• II- Régionale

- Intraartérielle
- Intrathécale
- Intravésicale
- Intrapleurale
- Intrapéritonéale
- Intratumorale
- Oculaire
- Cutanée

II-1 Administration intra-artérielle : chimio-embolisation

- Limite l'action de l'anticancéreux à un territoire
- Utilisée pour le traitement du carcinome hépatocellulaire quand la chirurgie n'est pas possible
- Artère hépatique

II-1- 1-Embolisation et chimioembolisation

- Embolisation

- ♦ Occlusion temporaire ou définitive de la lumière d'un vaisseau par un agent embolisant

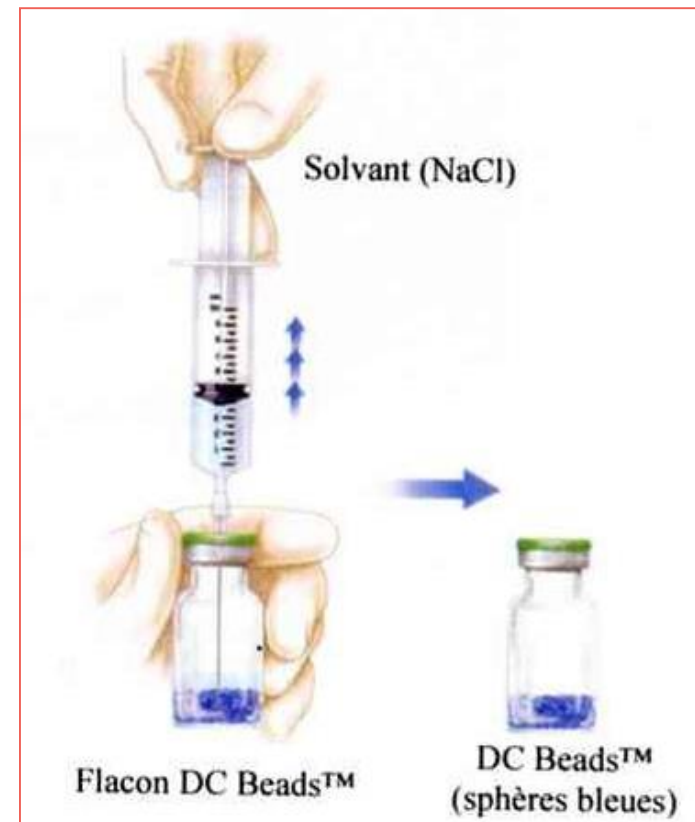
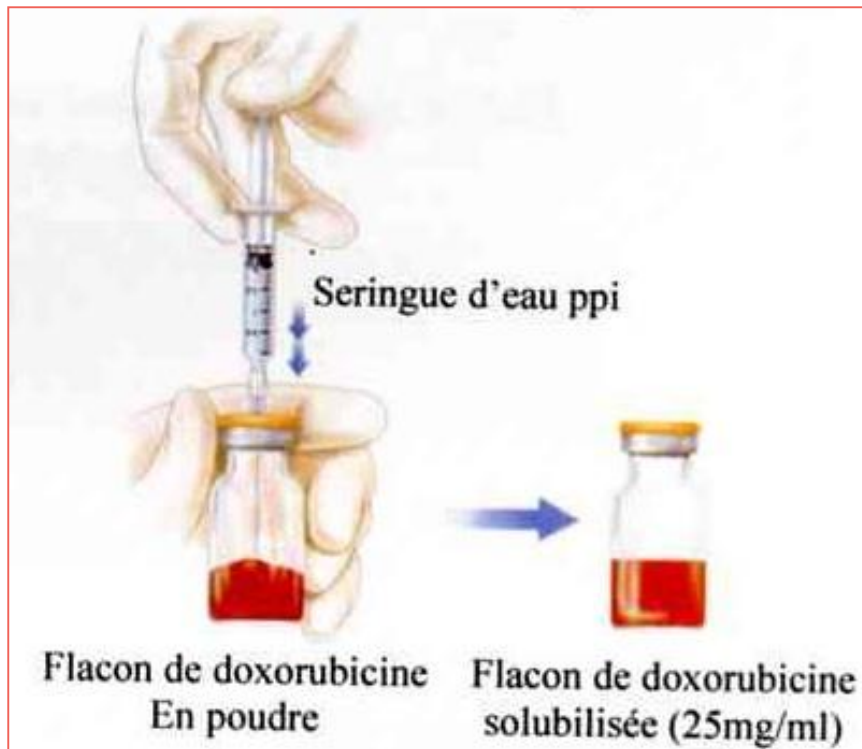
- Chimioembolisation

- ♦ Emulsion ou suspension de cytotoxiques et de particule vectorisées (Lipiodol®)

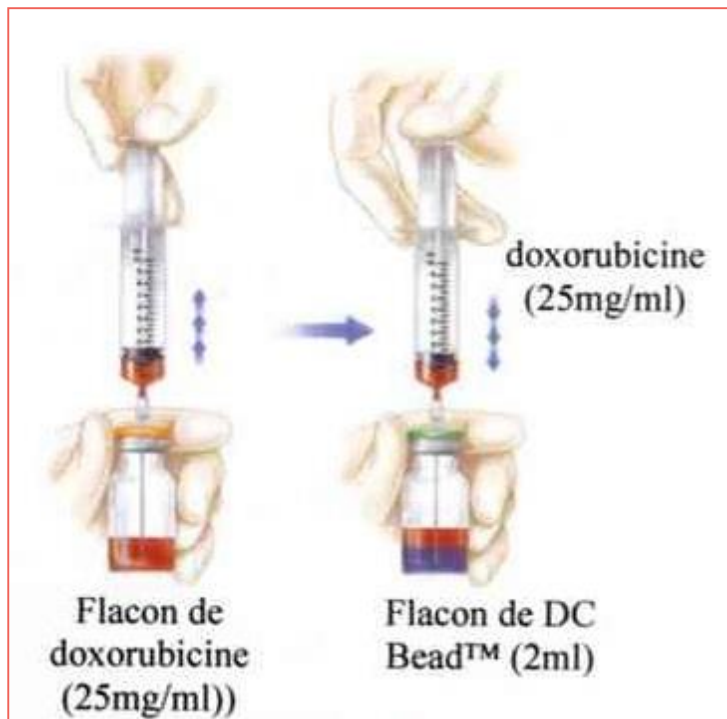
II-1- 1-Embolisation et chimioembolisation

- Agent embolisant
- Sphères d'éthylcellulose résorbable ou non résorbables
 - ♦ Hepasphère®
 - ♦ LC Beads®
 - ♦ DC Beads®
- Agents anticancéreux (cisplatine, doxorubicine, épirubicine, irinotécan)

Chimioembolisation DC Bead®



Chimioembolisation DC Bead®



II-2 Administration intrathécale



II-2 Administration intrathécale

The screenshot shows the ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) website. The header includes the ANSM logo and navigation links like 'Glossaire' and 'Alphabetique'. A main navigation bar contains buttons for 'L'ANSM', 'S'informer', 'Décisions', 'Activités', 'Dossiers' (highlighted), 'Publications', 'Services', and 'Déclarer un effet indésirable'. Below this, a breadcrumb trail reads: 'Accueil > Dossiers > Sécurité du méd... > Les événements qui ne devraient jamais arriver - "Never Events"'. A left sidebar titled 'Dossiers' lists various topics, including 'Antibiotiques', 'Appareils d'automesure tensionnelle', 'Biotox / Piratox/Piratome', 'Chirurgie réfractive - Complications et effets Indésirables de la chirurgie dite Lasik', 'Conditions climatiques extrêmes et produits de santé', 'Creutzfeldt-Jakob et produits de santé', and 'Diabète'. The main content area is titled 'Sécurité du médicament à l'hôpital' and contains a list of 'Never Events'. The event 'Erreur d'administration par injection intrathécale au lieu de la voie intraveineuse (IV)' is highlighted with a red box.

anasm
Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé

Glossaire | Alphabetique

Cliquez ici pour...

L'ANSM S'informer Décisions Activités **Dossiers** Publications Services Déclarer un effet indésirable

Accueil > Dossiers > Sécurité du méd... > Les événements qui ne devraient jamais arriver - "Never Events"

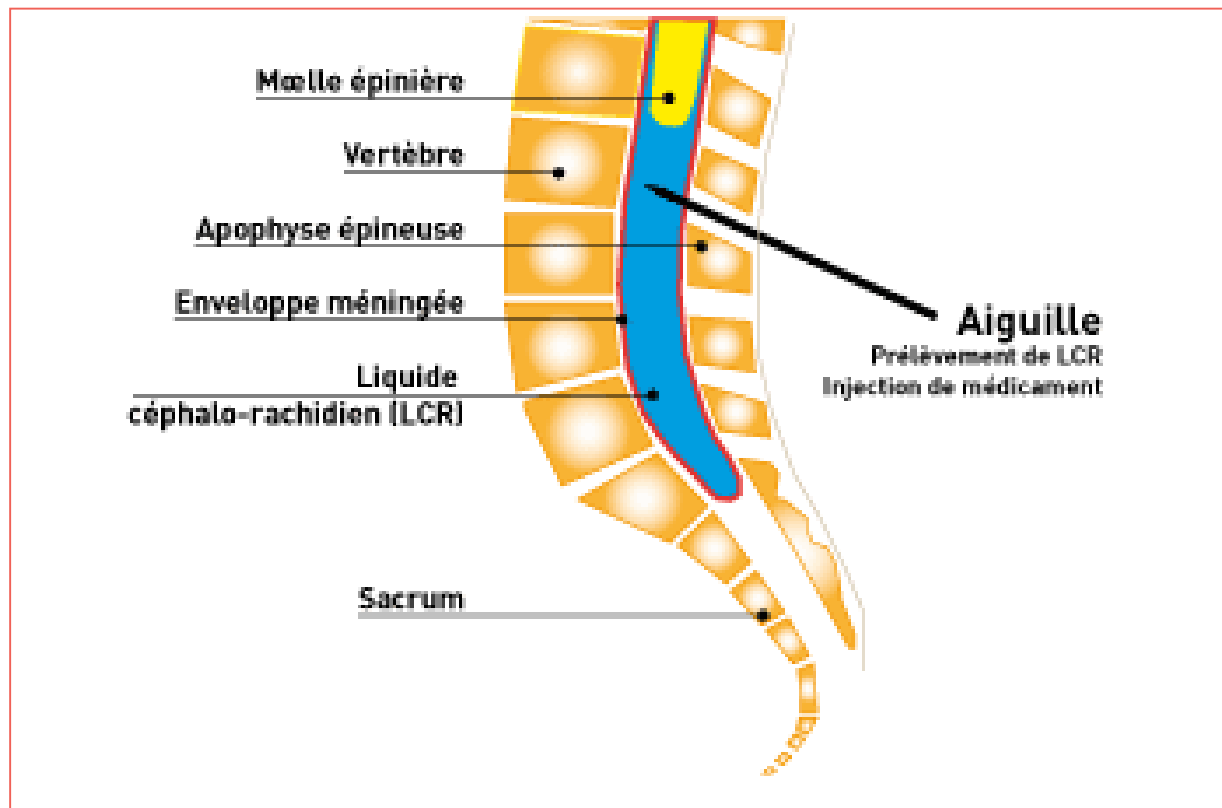
Dossiers

- > Antibiotiques
- > Appareils d'automesure tensionnelle
- > Biotox / Piratox/Piratome
- > Chirurgie réfractive - Complications et effets Indésirables de la chirurgie dite Lasik
- > Conditions climatiques extrêmes et produits de santé
- > Creutzfeldt-Jakob et produits de santé
- > Diabète

Sécurité du médicament à l'hôpital

- Les événements qui ne devraient jamais arriver - "Never Events"
- Erreur lors de la prise en charge des patients atteints de fibrillation auriculaire et traités avec des médicaments anticoagulants oraux
- Erreur lors de l'administration du chlorure de potassium injectable
- **Erreur d'administration par injection intrathécale au lieu de la voie intraveineuse (IV)**
- Erreur de rythme d'administration du méthotrexate par voie orale (hors cancérologie)
- Erreur d'administration de gaz à usage médical
- Erreur d'administration d'insuline
- Erreur d'administration de spécialités utilisées en anesthésie réanimation au bloc opératoire
- Erreur de programmation des dispositifs d'administration (pompes à perfusion, seringues électriques...)
- Erreur lors de l'administration ou l'utilisation de petits conditionnements unidoses en matière plastique (sérum physiologique, solution antiseptique...) notamment à la maternité ou en pédiatrie

II-2 Administration intrathécale



II-2 Administration intrathécale



Injection intraventriculaire



II-2 Administration intrathécale

- Traitement des atteintes méningées des LAL/LAM, lymphomes
- Ttt des métastase méningées (poumon)
- Voie intrathécale >>>Concentration efficace au niveau du SNC
- Cytarabine, méthotrexate, thiotépa, corticoïdes

II-2 Administration intrathécale

- Prémédication
 - ♦ Emla®
 - ♦ Kalinox®
- Présentation
 - ♦ Petit volume
 - ♦ Seringue non luer lock
- Retrait du volume équivalent de LCR
- Patient allongé puis en observation pendant 2 heures

II-2 Administration intrathécale

- **Attention danger !**
- Médicament contre-indiqués par cette voie
 - ♦ Anthracyclines
 - ♦ Mitoxantrone
 - ♦ **Vinca-alcaloïdes** (vincristine, vindésine ...)
 - ♦ Bortezomib

II-2 Administration intrathécale

- Circulaire de mars 2007 applicable chez les adultes et chez les enfants
- Diluer dans des poches de 50 ou 100ml les vinca-alcaloïdes et les administrer en perfusion intraveineuse rapide de 5 à 10 minutes (en surveillant l'absence d'extravasation).

II-2 Administration intrathécale

- Lors de chimiothérapies anticancéreuses associant des vinca-alcaloïdes en administration intraveineuse et des médicaments administrés par voie intrathécale :
 - ♦ Dissocier dans le temps l'administration intraveineuse de vinca-alcaloïdes et l'administration intrathécale d'autres anticancéreux ;

II-2 Administration intrathécale

- ◆ Séparer les circuits d'acheminement des préparations destinées à la voie intraveineuse et celles destinées à la voie intrathécale pour un même patient
- ◆ Veiller à ne jamais mélanger sur le même plateau de soin des préparations destinées à la voie intrathécale avec d'autres préparations injectables

II-2 Administration intrathécale

- ◆ Déconditionner uniquement au lit du patient les produits destinés à la voie intrathécale
- ◆ Instaurer une procédure de double lecture (à haute voix) de l'étiquette des produits (médecin/infirmière, médecin/médecin) avant l'administration
- ◆ Mettre en place un enregistrement de ce double contrôle, attesté par la signature des soignants après le geste

II-2 Administration intrathécale

- Afficher la liste des produits autorisés par voie intrathécale dans tous les services concernés.



**Fiche de contrôle et d'enregistrement
de la double lecture de l'étiquette, au lit du malade,
juste avant l'administration de cytotoxiques
par voie intrathécale**



ATTENTION :

Pour effectuer ce contrôle, vous devez impérativement utiliser le protocole de traitement (plan d'administration du logiciel CHIMIO). Ne vous basez sur aucun autre document.

Personnes concernées : Médecins, Internes, Externes et Infirmiers participant à l'administration intrathécale

Etiquette du patient

Double lecture à voix haute de l'étiquette du produit

A réaliser en présence de deux personnes

Vérifier la correspondance entre les mentions de l'étiquette de la préparation du médicament et celles du protocole (cocher les cases)

	Cytarabine	Méthotrexate	Hydrocortisone
Nom et prénom du patient			
Nom du produit			
Dose			
Voie d'administration			
La date du jour indiquée sur l'étiquette correspond à la date d'administration du protocole			

Date :

Heure :

Personnes ayant effectué la double lecture	Nom	Qualification	Signature
Médecin responsable de l'injection			
Deuxième lecteur			

DOCUMENT A CONSERVER DANS LE DOSSIER DU PATIENT

II-3 Administration intravésicale

- Traitement des tumeurs superficielles de la vessie
 - ♦ Curatif
 - ♦ Adjuvant
 - ♦ Prévention des récurrences des tumeurs urothéliales de la vessie
- Les médicaments : Mitomycine, Immucist®

II-3 Administration intravésicale

- Mitomycine instable à pH acide
- Vérifier le pH urinaire (doit être > 6)
- Alcaliniser les urines (Vichy, Badoit)
- Restriction hydrique pendant les 6 heures précédents
- Antisepsie du tractus urinaire externe
- Urines traitées avec hypochlorite de sodium

II-3 Administration intravésicale

- Attention : mycobactéries vivantes atténuées
- Neutralisation avec de l'hypochlorite de sodium
- Ne pas manipuler dans l'unité centralisée avec les autres produits

II-4 Administration intrapleurale

- Indiqué dans
 - ♦ Mésothéliome pleural malin
 - ♦ Épanchements pleuraux d'origine cancéreuse
- Augmentation de la concentration de l'anticancéreux en limitant les effets indésirables
- Impact majeur sur qualité de vie

II-4 Administration intrapleurale

- Talcage : Talc stérile
- Cytotoxiques utilisés en alternative au talcage
 - ♦ Bléomycine
 - ♦ Cisplatine
 - ♦ Paclitaxel
- De moins en moins utilisée

II-5 Administration intrapéritonéale

- Traitement adjuvant à la chirurgie
- Concentration locale 10 à 20 X supérieure / voie systémique
- 2 techniques
 - ♦ Chimiothérapie intrapéritonéale postopératoire immédiate (CIPPI)
 - ♦ Chimiohyperthermie intrapéritonéale (CHIP)

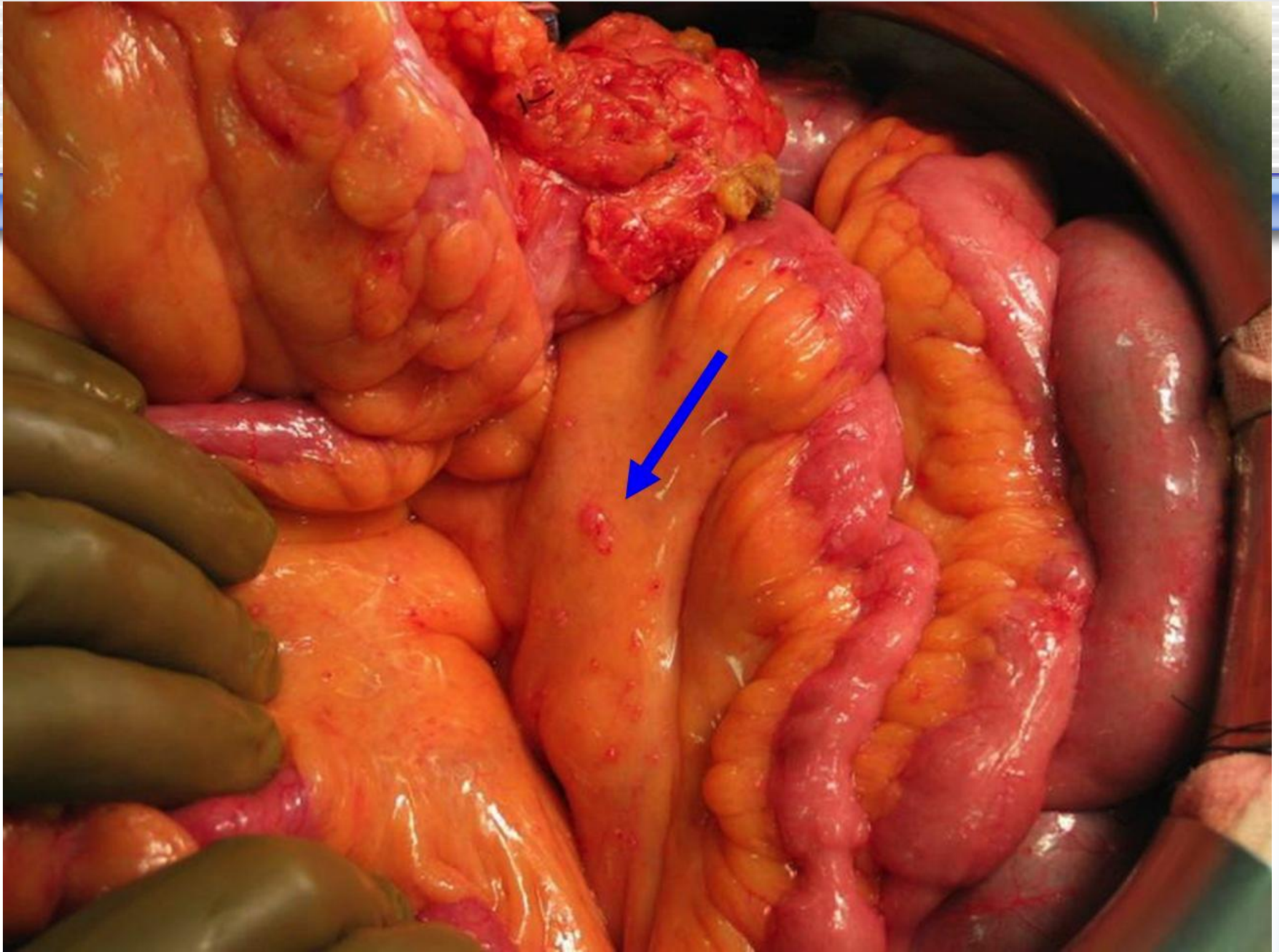
II-5 Administration intrapéritonéale

- Indications

- ♦ Mésothéliomes péritonéaux
- ♦ Carcinome péritonéal d'origine colorectale et appendiculaire
- ♦ Ascites malignes

- Controversé

- ♦ Carcinomes péritonéaux ovariens encore chimiosensibles
- ♦ Carcinomes d'origine gastrique



II-5 Administration intrapéritonéale

- En postopératoire
- Les molécules
 - ♦ Catumaxomab (Removab®) (ascite maligne)
 - ♦ Fluorouracile
 - ♦ Mitomycine
 - ♦ Cisplatine
- Durée 5 jours

II-5 Administration intrapéritonéale

- CHIP
 - ♦ Mitomycine, cisplatine, paclitaxel
 - ♦ Administration ventre ouvert ou ventre fermé
 - ♦ Température homogène à 43° C (pompe et échangeur thermique)
 - ♦ 2l/m2 en perf continue
 - ♦ De 30 à 120 minutes

II-6 Administration intratumorale

- Problèmes
 - ♦ Accessibilité des tumeurs
 - ♦ Volume injecté
- Sarcome de Kaposi avec bléomycine, (vincristine, vinblastine)
- Dans les métastases hépatiques de cancer colorectal : cisplatine + épinéphrine en gel

II-6 Administration intratumorale

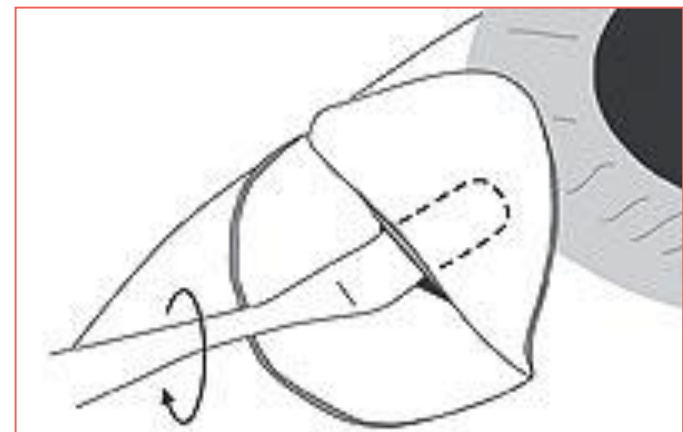
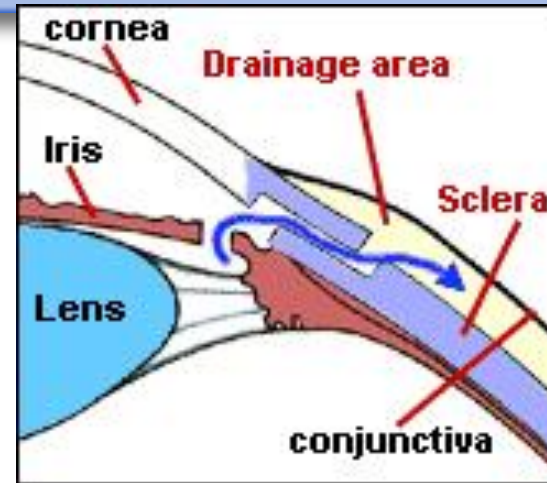
- Injection percutanée d'alcool absolu
- Carcinome hépatocellulaire
- Diamètre inférieur à 3 cm
- 1 à 9 ml d'alcool
- 2 à 3 x par semaine jusqu'à nécrose complète de la lésion
- Ambulatoire, anesthésie locale

II-7 Administration intra-oculaire

- Voie sous conjonctivale
 - ♦ fluoro-uracile
- Per-opératoire = "in situ"
 - ♦ Utilisation d'une éponge chirurgicale imprégnée de cytotatique (mitomycine)
- Voie intravitréenne
 - ♦ Ranibizumab (Lucentis)
 - ♦ Bévacizumab (Avastin)

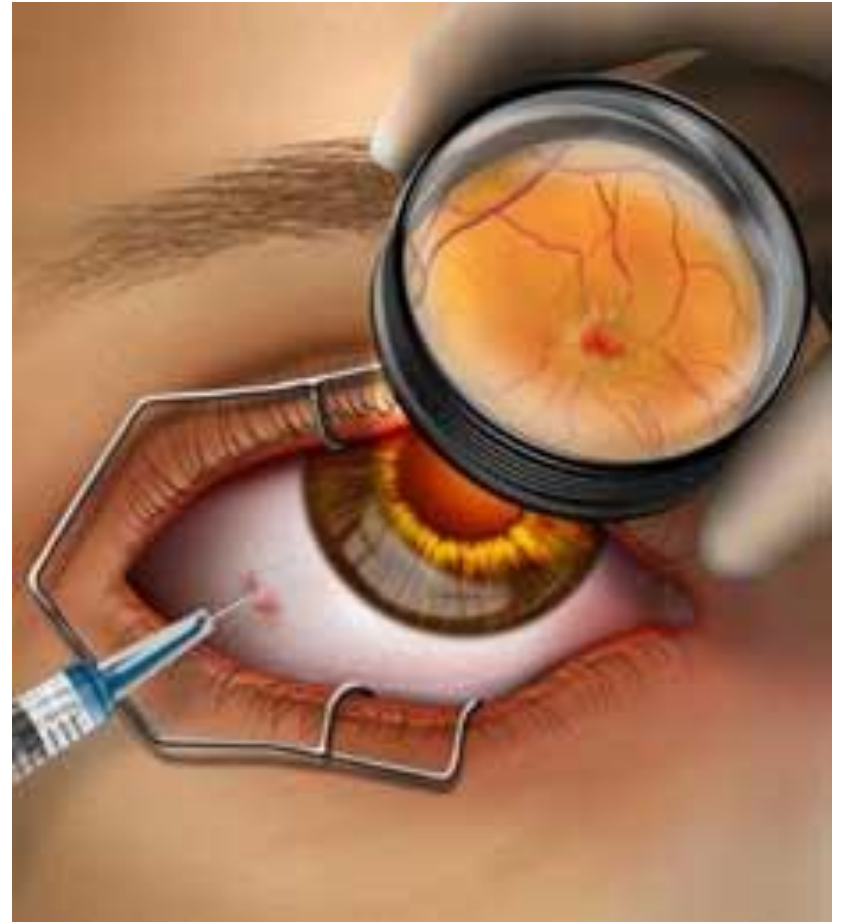
Administration oculaire

- Administration sur « éponge » lors de la chirurgie du glaucome



Injection intravitréenne

- Bévacizumab (Avastin, Lucentis)
- Dégénérescence maculaire



Administration oculaire

- A la surface de la cornée
- Intra-operative Use of Mitomycin-C in Ocular Surface **Epithelial Neoplasia** Excision Prevents Recurrence. Histological Evidence and Long-term Follow-up.
- *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44: E-Abstract 3722.



II-8 Administration cutanée

- Méchloréthamine (Mustargen®) : supprimé
- Carmustine (Bicnu ®)
 - ♦ Lymphomes T cutanés
- VALCHLOR® : méchoréthamine gel pour application cutanée
- LEDAGA : chlorméthine post-ATU (mycosis fongoïde)

Administration cutanée

- Crème Effudix® (fluorouracile)
- Maladie de Bowen (quand chirurgie impossible)
- Certaines formes de condylomes et de kératoses



Sclérothérapie

- Bléomycine
- Malformations lymphatiques et lymphangiomes
- Kystes ponctionnés puis solution de Bléomycine injectée dans les espaces vidés
- Sous contrôle neuro radio
- Préparation de seringues à 3mg/3mL