

Fluidifier et sécuriser les circuits du médicaments lors de la dispensation des chimiothérapies *per os*

Exemples d'entretiens pharmaceutiques pour les enfants atteints de LAL

Fabienne AUBIN fabienne.aubin@chu-rennes.fr
Hélène DUMAS helene.dumas@chu-rennes.fr

Pharmaciens – CHU Rennes



Prise en charge ambulatoire des LAL

Quelques exemples...



- « J'ai une prescription de 6-MP, mon pharmacien n'en a pas, je dois commencer ce soir mais j'habite à Avranches... »
- « Je reviens chercher du MTX en gélule car vous ne m'en avez pas donné assez la dernière fois... »
- Thioguanine 80 mg /prise = 2 comprimés à 40 mg et pourtant...
- Dexamethasone, pas en continu... et pourtant

Prise en charge ambulatoire des LAL - Des **injonctions contradictoires**?



Le médecin: la prescription est faite quand on est sûr du traitement et des conditions mais...

- **Pharmacie de ville: Nécessité d'avoir une prescription pour déclencher la commande de Xaluprine®**
- **Délai de 2 jours** pour obtenir de la **Xaluprine®** ou des **préparations magistrales** en ville
- **Pas de rétrocession** d'un traitement disponible en ville
- **Pas de préparation** de médicaments disponibles sous ATU



Rappel: traitements ambulatoires - LAL

- **Chimiothérapies par voie orale**

- à partir de la 2^e phase de traitement: consolidation

- **6-mercaptopurine (6-MP)**

- Cp: PURINETHOL® 50 mg sécable
- Susp buv: XALUPRINE® 20 mg/ml



- **Thioguanine (6TG)**

- Cp: LANVIS® 40 mg
- Susp buv: thioguanine 10mg/ml
- Gél : thioguanine

- **Méthotrexate**

- Sol buv: méthotrexate 2 mg/ml
- Gél: méthotrexate
- Cp: NOVATREX® 2,5 mg



Risques liés aux chimiothérapies per os

- **1^{er} risque identifié: XALUPRINE® – début d'induction**
 - **Passage au circuit de ville**
 - **XALUPRINE 20 mg/ml susp buv – FI 100 ml (2 pipettes) , non rétrocédable**

- **Erreur de calculs de dose / conversion**

- **Concentration différente** préparation magistrale /AMM
- Organisation relai préparation/Xaluprine®
- Conversion mg et ml → **information +++ à faire**
- Attention prescription en « XALUPRINE® 20 mg/ml »
- **Pharmacovigilance - EI**



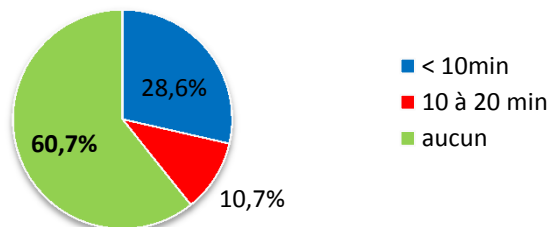
- **Absence de continuité du traitement**

- **Informers les patients** sur importance
- **Informers les pharmaciens** ville

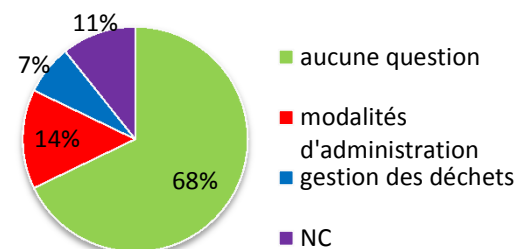
Risques liés aux chimiothérapies per os

Questionnaire adressé aux pharmacies de ville (2015-2017):

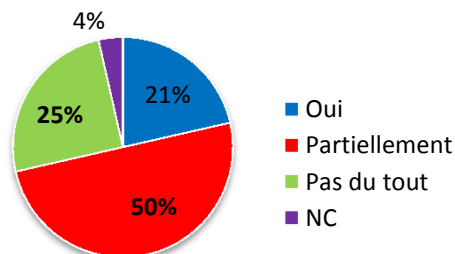
Effectuez-vous un entretien lors de la 1ère dispensation de Xaluprine® ?



Les parents avaient-ils des interrogations concernant le traitement ?



Estimez-vous être assez informés sur la maladie et le traitement pour effectuer la dispensation ?



Implication des pharmaciens hospitaliers pour informer les parents/patients de la gestion des traitements avant la sortie de l'hôpital

Mise en place d'entretiens pharmaceutiques



- 1^{er} Entretien pharmaceutique de fin d'induction
- → Informer parents et pharmacie d'officine



- Appel téléphonique
- → Informer et répondre aux interrogations des parents



Mise en place d'entretiens pharmaceutiques



Objectifs:

Eviter les ruptures de traitements, les erreurs médicamenteuses et améliorer la connaissance des traitements

- **Présentation des 2 circuits de délivrance** (ville et hôpital)
- **Lien pharmacie de ville/hôpital**
- **Informations pratiques** (coordonnées pharmacie hospitalière, précautions de manipulation, ...)



Déroulé de l'entretien

- Un médicament particulier
 - **XALUPRINE®** (6-mercaptopurine) **20 mg/ml susp. buv.**
 - Chimiothérapie par voie orale
 - J1 10 – 15j après le RAD, en HDJ
 - Disponible en ville



- **Modalités particulières de commande**

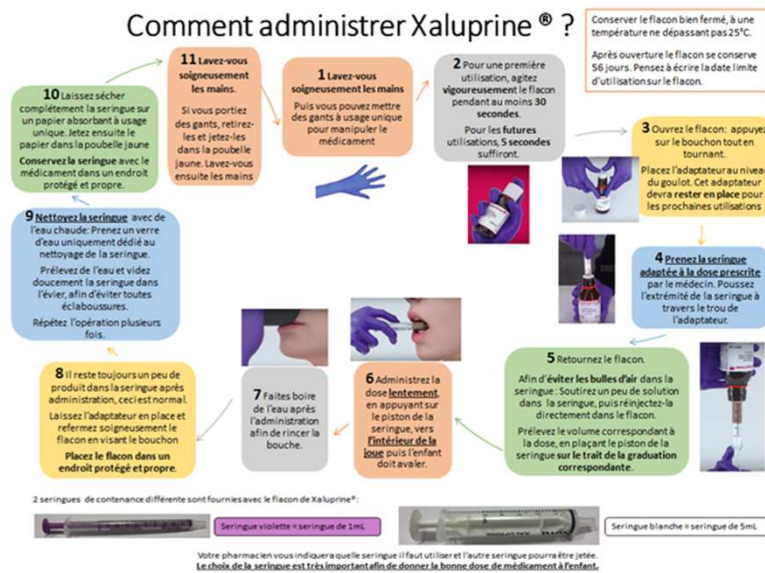
- Directe au labo
- Délai d'approvisionnement de 48h



→ **Risque +++ de rupture de traitement**

Déroulé de l'entretien

■ Modalités d'administration de la XALUPRINE®



Prise à heure fixe/conditions identiques d'alimentation

Hygiène des mains (avant et après)

Agiter avant emploi

Attention aux bulles d'air - Notion de volume mort

Penser à se rincer la bouche après la prise

Verre dédié au nettoyage de la seringue

Conservation: 56 j après ouverture

➤ Manipulation du flacon test



Déroulé de l'entretien

- Précaution d'utilisation

- CAT en de **vomissements**



- **Conservation des médicaments**



- Date d'ouverture sur les flacons +++



- **Exposition solaire**



- **Automédication**



- Manipulation chez la **femme enceinte**



- **Déchets**



- Potentielles préparations magistrales

- *Fabrication par l'officine /délai*

- *Dépannage potentiel le temps du relai*



A l'issue de l'entretien

- **Contact avec la pharmacie d'officine**

- Traitement à venir : **chimiothérapie per os**
 - **XALUPRINE®** susp. buv. ou **PURINETHOL®** cp
- Autres traitements spécifiques:
 - **Préparation magistrale**
 - Anti-hypertenseurs, anticoagulants, ...



- **Fiche conseil** remise aux parents systématiquement envoyée à l'officine



- 1ere rétrocession effectuée par un pharmacien référent

- Lecture ordonnance



- **Rappel des parents** (qq jours après le début de la consolidation)

- **Grille d'appel support** pour l'entretien

=> S'assurer de:

- la bonne compréhension des informations
- Du rappel
- De l'application



=> Recueillir/répondre les questions des parents

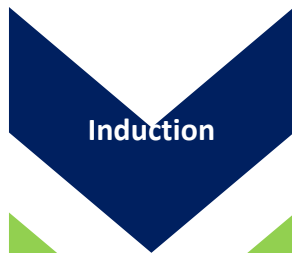


Risques liés aux chimiothérapies per os

- **2^e risque identifié – début de maintenance**
 - **Corticoïdes, 6-MP, MTX**
 - Délai important par rapport au 1^{er} entretien pharmaceutique
 - Phase reposant principalement sur les chimiothérapies par voie orale
 - Importance de l'**observance**



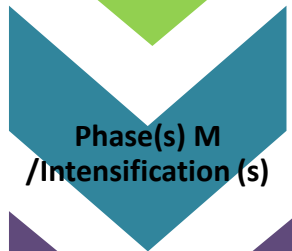
2^e entretien pharmaceutique



- 1^{er} Entretien pharmaceutique de fin d'induction
- → Informer parents et pharmacie d'officine



- Appel téléphonique
- → Informer et répondre aux interrogations des parents



- Entretien pharmaceutique de début de maintenance
- → Informer parents et pharmacie d'officine





Points sensibles – CAALL

1^{er} point de vigilance
Entretien fin induction

2^{er} point de vigilance
Entretien début maintenance

Stratification	Induction	Consolidation	M (1)	I (1)	M 2	I 2		Maintenance
B-SR	PRED/DEX	6-MP MTX		DEX 6TG				DEX 6-MP MTX
B-MR	PRED	6-MP	6-MP	DEX 6TG				DEX 6-MP MTX
B-HR	PRED	6-MP	6-MP	DEX 6TG	6-MP	DEX 6-MP		6-MP MTX
T-SR	PRED/DEX	6-MP	6-MP	DEX 6TG				6-MP MTX
		Consolidation	VANDA	Interim 1	I 1	Interim 2	I 2	Maintenance
T-HR/VHR	PRED/DEX	6-MP	DEX	6-MP	DEX 6TG	6-MP	DEX 6-MP	6-MP MTX

PRED = Prednisolone, DEX = Dexaméthasone, 6-MP = 6-mercaptopurine, 6TG = thioguanine, MTX = méthotrexate

➔ **Points sensibles** = Initiation de **nouvelles chimiothérapies per os**

- Circuit de délivrance
- Connaissance du produit: moment de prise, rythme

➔ **Vigilance pour les phases M** (réintroduction de 6-MP +/- à dose modifiée)



Risques liés aux statuts des produits de chimiothérapies et associés



Médicaments	Forme pharmaceutique	Dosage	Statut	Risques identifiés
Dexaméthasone	Suspension buvable Solution buvable DEXSOL	1 mg/ml 0,4 mg/ml	Préparation hospitalière Ou Préparation magistrale en ville ATU	Délai de préparation en ville Concentration non adaptée
6-MP	Susp buv XALUPRINE®	20 mg/ml	ville	Modalités/Délai de commande
	Cp PURINETHOL®	50 mg	ville	Dosage approprié
Méthotrexate	gélule		Préparation hospitalière	Cytotoxique
	Solution buvable	2 mg/ml	ATU	Circuit Volume dispensé (risque d'erreur de prise)
Thioguanine	Cp LANVIS®	40 mg	Hôpital-rétrocession	Dosage approprié
	Susp buv thioguanine	10 mg/ml	Préparation hospitalière	Dosage approprié

Risques liés aux statuts des produits de chimiothérapies et associés



Médicaments	Forme pharmaceutique	Dosage	Statut	Risques identifiés
Dexaméthasone	Suspension buvable	1 mg/ml	Préparation hospitalière OU Préparation magistrale en ville ATU	Délai de préparation en ville
	Solution buvable DEXSOL	0,4 mg/ml		Concentration moins adaptée

- Prescription de dexaméthasone de J1 à J5/7
 - Délai de fabrication en ville moins adapté au moment de prescription
 - ➔ **Rétrocession par la PUI de RENNES dans le cadre de « la continuité des soins » (non-conformité/réglementation)**
 - ➔ **Quid des J1 débutés en dehors de Rennes?**
 - *Nécessité de commencer la dexaméthasone impérativement le même jour que la VCR*

Risques liés aux statuts des produits de chimiothérapies et associés



Médicaments	Forme pharmaceutique	Dosage	Statut	Risques identifiés
6-MP	Susp buv XALUPRINE®	20 mg/ml	ville	Modalités/Délai de commande
	Cp PURINETHOL®	50 mg	ville	Dosage approprié

- Prescription de 6-MP le J1

- Modalités de commande en ville = direct labo

- Délai de livraison = 48h

- ➔ A l'issu de l'entretien pharmaceutique de fin d'induction: info de l'officine pour commander le produit de manière anticipée

- ➔ **Vigilance pour les phases M** (réintroduction de 6-MP)

- Si prescription de PURINETHOL® cp*

- Attention à la concordance posologie/dosage du cp aux phases suivantes*

Risques liés aux statuts des produits de chimiothérapies et associés



Médicaments	Forme pharmaceutique	Dosage	Statut	Risques identifiés
Méthotrexate	gélule		Préparation hospitalière	Cytotoxique
	Solution buvable	2 mg/ml	ATU	Circuit Volume dispensé (risque d'erreur de prise)

- Orientation vers la forme ATU de tous les nouveaux patients
 - Délivrance d'un flacon de 30 ml en 1 fois
 - ➔ Absence de référencement du flacon de volume supérieur
 - ➔ Etiquette « *Méthotrexate: 1 prise par semaine* » collée sur le flacon
- **Préparations magistrales en ville?** Risque de confusion ++/concentration

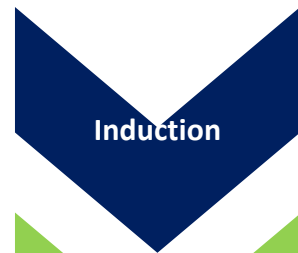
Mise en évidence d'autres points sensibles

- Enfants **suivis en parallèle Rennes/CH régional**
 - Sur 21 enfants vus en entretien de pré-maintenance
 - 13 (soit 38%) dépendent de 2 centres
 - Rennes + Vannes (n= 4)
 - Rennes + St Briec (n= 2)
 - Rennes + Laval (n=1)
 - Rennes + St Malo (n=1)

Mise en évidence d'autres points sensibles

- Enfants **suivis en parallèle Rennes/CH régional**
 - Délai de mise en place des TT
 - Concertations médecin(s) et pharmacien(s) (ville + **CHU+CH**)
 - Gestion des ATU entre les centres (**e saturne**/ visibilité des dossiers)
 - Pas de liens entre les dossiers de rétrocessions

Lien avec le CH régional?



Induction

- 1^{er} Entretien pharmaceutique de fin d'induction
- → Informer parents et pharmacie d'officine

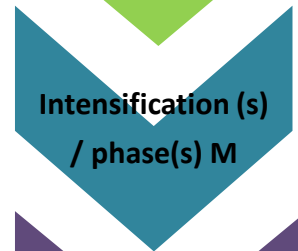


Consolidation

- Appel téléphonique
- → Informer et répondre aux interrogations des parents



Information de la PUI du CH régional?



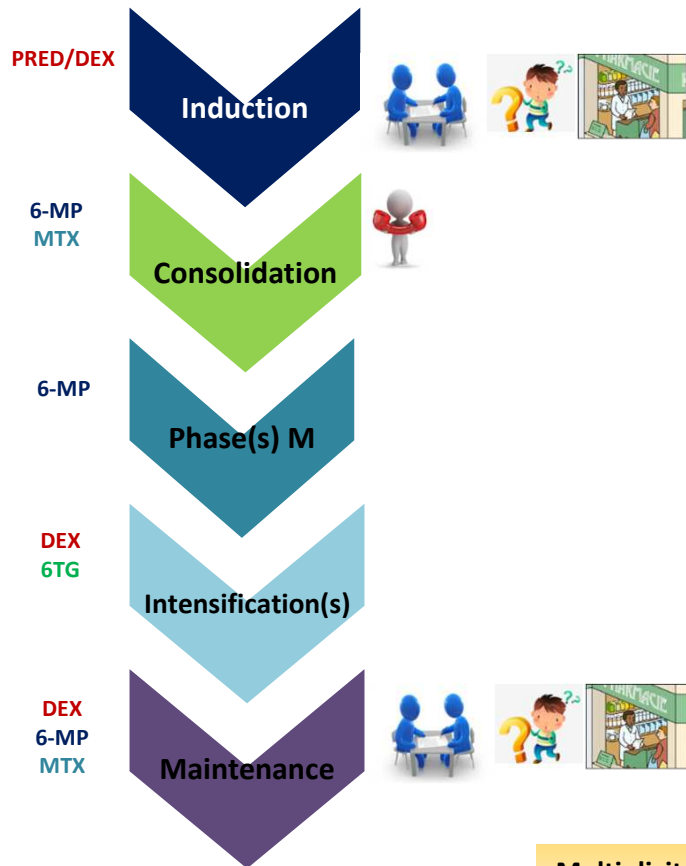
Intensification (s)
/ phase(s) M

- Entretien pharmaceutique de début de maintenance
- → Informer parents et pharmacie d'officine



Maintenance

En résumé...



Risques liés au protocole



Introduction de chimiothérapies per os
 - Erreur de dose
 - Calcul de dose

Changement de posologie de chimiothérapies per os
 - Erreur de dose
 - Calcul de dose

(Ré) introduction de chimiothérapies per os
 - Décalage des jours de ttt
 - Rupture de ttt

Traitement au long cours
 - Observance

Multiplicité des ttt à gérer par les parents/enfants
 - Risque de confusion

Risques environnementaux

Suivi dans plusieurs centres

Adolescents/Susp buv

Contexte parental

A suivre...

- **Formation équipe**
- **Intensification (thioguanine)**
- **IDE à domicile**
- **Questionnaire régional (pchiens)**

Merci pour votre attention



Annexe: Questions soulevées



- **Prescription de ½ cp de PURINETHOL® cp 50 mg 3 jours /7**
 - Absence de linéarité des concentrations plasmatiques → Nécessité d'orienter d'emblée vers la XALUPRINE® susp buv 20 mg/ml
- Posologies de 6-mercaptopurine dans le CAALL F01

Stratification	Consolidation	M (1)	I (1)	M 2	I 2		Maintenance
B-SR	50 mg/m ²		x				50 mg/m ²
B-MR	60 mg/m ²	25 mg/m ²	x				50 mg/m ²
B-HR	60 mg/m ²	25 mg/m ²	x	25 mg/m ²			50 mg/m ²
T-SR	60 mg/m ²	25 mg/m ²	x				50 mg/m ²
	Consolidation	VANDA	Interim 1	I 1	Interim 2	I 2	Maintenance
T-HR/VHR	60 mg/m ²	x	25 mg/m ²	x	25 mg/m ²	x	50 mg/m ²

XALUPRINE® 20 mg/ml

Exemples:

Enfant de 20 kg (SC 0,79m²) – CAALL B-MR

- Consolidation : 47,4 mg (2,4 ml)
- M: 19,8 mg (0,99 ml)
- Maintenance: 39,5 mg (2 ml)

Enfant de 50 kg (SC 1,48m²) – CAALL T-HR

- Consolidation : 88,8 mg (4,44 ml)
- Interim 1: 37 mg (1,85 ml)/ Interim 1: 37 mg (1,85 ml)
- Maintenance: 74 mg (3,7 ml)



Annexe: Déroulé de la démarche

