

INTRODUCTION :

Le pémétrexed 500 mg est disponible, depuis septembre 2004, sous la forme d'un lyophilisat pour solution injectable. Le flacon de 100 mg est commercialisé depuis octobre 2007. La concentration des flacons reconstitués est d'environ 25 mg/ml de pémétrexed.

OBJECTIF :

L'objectif de ce travail est de **mesurer le volume de la solution reconstituée** et de **calculer la concentration de pémétrexed après reconstitution** permettant ainsi de prélever la **dose exacte prescrite**.

MATÉRIELS ET MÉTHODE :

Étude prospective sur 3 mois de novembre 2015 à janvier 2016 dans notre unité de préparation des anticancéreux injectables (10000 préparations/an)



Flacon de 100 mg

Reconstitution avec **4,2 ml de NaCl 0,9%** et mesure du volume de la solution reconstituée à l'aide d'une seringue luer-lock de 5 ml.



Flacon de 500 mg

Reconstitution avec **20 ml de NaCl 0,9%** et mesure du volume de la solution reconstituée à l'aide d'une seringue luer-lock de 30 ml.

1 Calcul pour chaque dosage : le volume moyen, la concentration, l'écart type des concentrations et l'intervalle des concentrations.

2 Comparaison statistique des intervalles de confiance des concentrations des flacons reconstitués de 100 mg et de 500 mg.

3 L'extraction sur le logiciel CHIMIO® des patients ayant reçu le pémétrexed en 2015 nous a permis de déterminer les doses prescrites

RÉSULTATS :

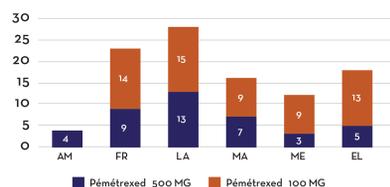


Figure 1 : nombre de préparatrices et nombre de flacons reconstitués

(6 préparatrices, 60 flacons de 100 mg, 41 flacons de 500 mg)



Figure 2 : volume mesuré des flacons de 100 mg après reconstitution ($\mu = 4,2$ ml)

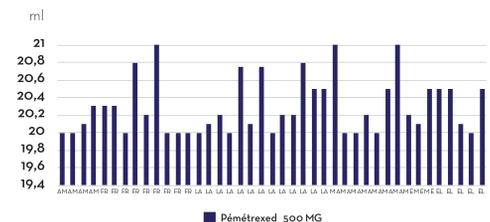


Figure 3 : volume mesuré des flacons de 500 mg après reconstitution ($\mu = 20,3$ ml)

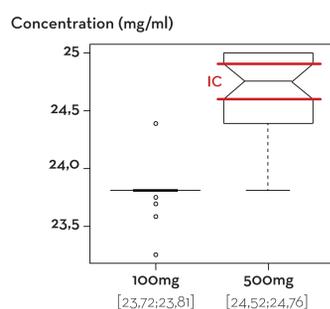


Figure 4 : intervalles de confiance (IC) des concentrations des flacons de 100 mg et de 500 mg (logiciel R)

Les intervalles de confiance sont disjoints et d'intersection vide : Les concentrations dans les flacons de 100 mg et 500 mg après reconstitution diffèrent significativement au risque α de première espèce.

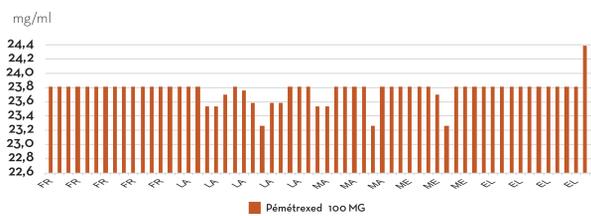


Figure 5 : concentration calculée des flacons de 100 mg après reconstitution ($\mu = 23,76$ mg/ml, $\sigma = 0,18$ mg/ml)

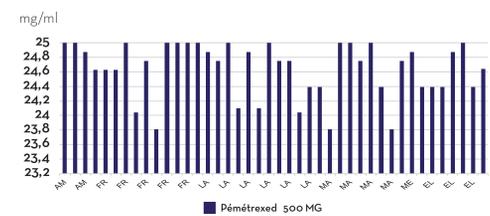


Figure 6 : concentration calculée des flacons de 500 mg après reconstitution ($\mu = 24,64$ mg/ml, $\sigma = 0,38$ mg/ml)

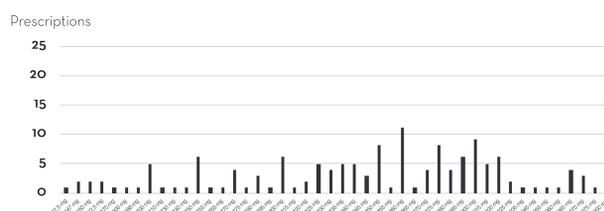


Figure 7 : doses prescrites de pémétrexed en 2015 (37 patients, 165 préparations)

43 préparations ont été prescrites à des doses multiples de 100 et 122 préparations prescrites à des doses intermédiaires (ex : 830 mg, 775 mg).

DISCUSSION :

Figure 8 : fiche de fabrication pémétrexed 920 mg

Date préparation :	24/03/2016	FICHE DE FABRICATION	Service : CREIL Méd HDJ chimio			
Heure préparation :	09:22	Número ordonnancier : 79 227	Prescripteur : CHARVOLIN			
Patient :	Né(e) le :	Cycle :	2 Jour : 1			
Dose prescrite 920 mg (500,00mg/m ²) Administration le : 24/03/2016						
Spécialité utilisée : pemetrexed						
Protocole : ALIMTA version 2012 (Classique) S.C. : 1,87 m ²						
RECONSTITUTION						
Produit	Dosage	Solvant	Vol. (ml)	Péréption	Número lot	Vol. Préf.
ALIMTA 500MG	500 mg	NaCl	20,00	31/05/2018	C479330F	Totale (20 ml)
ALIMTA 100 MG	100 mg	NaCl	4,20	31/03/2018	C453992F	Totale (4 ml)
ALIMTA 100 MG	100 mg	NaCl	4,20	31/03/2018	C453992F	Totale (4 ml)
ALIMTA 100 MG	100 mg	NaCl	4,20	31/03/2018	C453992F	Totale (4 ml)
ALIMTA 100 MG	100 mg	NaCl	4,20	31/03/2018	C453992F	Totale (4 ml)
ALIMTA 100 MG	100 mg	NaCl	4,20	31/03/2018	C453992F	Totale (4 ml)
ALIMTA 100 MG	100 mg	NaCl	4,20	31/03/2018	C453992F	Totale (4 ml)
ALIMTA 100 MG	100 mg	NaCl	4,20	31/03/2018	C453992F	Totale (4 ml)
ALIMTA 100 MG	100 mg	NaCl	4,20	31/03/2018	C453992F	Totale (4 ml)
ALIMTA 100 MG	100 mg	NaCl	4,20	31/03/2018	C453992F	Totale (4 ml)
PREPARATION						
TRANSFERT						
Dispositif utilisé :						
Soluté vecteur utilisé : NACL 0.9% 100 ml poche PVC						
Volume à prélever : 36,80 ml de pemetrexed						
Volume Préparation : 93,8 ml à 9,81 mg/ml						
N° lot :						
Dose préparée : 920,00 mg						
Péréption le : 25/03/2016 à : 09:22						

Dose :	Volume mesuré (ml)
Alimta 500 mg	20,3
Alimta 100 mg	4,21
Volume total	37,14

Les concentrations après reconstitution dans les flacons de 100 et 500mg sont **significativement différentes** (figure 4), il n'est pas exact d'extrapoler une dose en mélangeant les 2 flacons après reconstitution. **Le volume mesuré est supérieur au volume de la fiche de fabrication.** Le calcul fiche de fabrication est fonction des données de l'AMM du produit.

CONCLUSION :

Ce travail montre **l'intérêt des doses prescrites par multiple de 100.** La différence des concentrations des flacons reconstitués rend délicat le prélèvement de la dose ajustée au volume. De plus cette **prescription par multiple de 100 permettra de limiter la perte de produit** lié à son utilisation. La limite de notre travail a été de n'avoir pas dosé le pémétrexed dans les flacons reconstitués.