

CONDUITE A TENIR EN CAS D'EXTRAVASATION D'ANTHRACYCLINES

Daunorubicine, Doxorubicine, Epirubicine, Idarubicine

OBJECTIF

Définir l'attitude à adopter en cas d'extravasation avec un anthracycline et préciser les conditions d'utilisation du SAVENE®.

PERSONNES CONCERNEES

Médecins ; Infirmiers.

DEROULEMENT

A SAVOIR...

Le SAVENE® est un antidote uniquement pour les produits suivants : Daunorubicine, Doxorubicine, Epirubicine, Idarubicine.

Le Savène® est un anticancéreux qui suit le circuit habituel de prescription, préparation, d'administration et d'élimination des cytotoxiques.

Si une extravasation nécessite l'administration de Savène® en dehors des heures ouvrables de la pharmacie (du lundi au jeudi de 07.30 h à 17.30 h et le vendredi de 07.30 h à 17.00 h), une organisation d'astreinte est prévue au niveau de la ZAC afin d'assurer la préparation. Appeler l'astreinte administrative au 1160 qui joindra un pharmacien.

SYMPTOMES FREQUENTS DE L'EXTRAVASATION

Brûlure, picotement ou douleur au point d'injection.

Induration ou œdème au point d'injection.

Absence de retour veineux après aspiration par la seringue.

CONDUITE A TENIR EN CAS D'EXTRAVASATION D'ANTHRACYCLINES

ETAPE 1 ARRETER IMMEDIATEMENT LA PERFUSION

ETAPE 2 PREVENIR SANS DELAIS LE MEDECIN afin d'envisager l'administration de l'antidote Savène® et en **INFORMER LE PHARMACIEN** afin que la préparation de l'antidote puisse être réalisée et la dotation renouvelée immédiatement.

ETAPE 3 DELIMITER LES CONTOURS du territoire extravasé avec un marqueur résistant à l'eau

ETAPE 4 ASPIRER IN SITU AVEC L'EXTREME DU CATHETER avant de le retirer tout en continuant à aspirer

ETAPE 5 CIBLER L'EXTRAVASATION dans le DSI et **NOTER TOUS LES PARAMETRES IMPORTANTS** : nom du médicament extravasé, concentration volume extravasé estimé, territoire, état du site
LE MEDECIN DICTERA L'EXTRAVASATION afin qu'elle apparaisse dans le dossier médical

ETAPE 6 PRENDRE UNE PHOTOGRAPHIE du site extravasé (Polaroid disponible au 2^{ème} Sud)

ETAPE 7 REMPLIR LA FICHE D'EXTRAVASATION

ETAPE 8 EXERCER UNE SURVEILLANCE CLINIQUE AU BOUT DE 24 A 48 H
puis chaque semaine pendant au moins 6 semaines

UNE FOIS QU'IL A ETE DECIDE D'UTILISER LE SAVENE® :

Ne pas appliquer de dispositifs de refroidissement local ou retirer tout dispositif au minimum 15 minutes avant la perfusion de Savène®.

Le traitement doit être débuté dès que possible et dans les 6 heures suivant l'extravasation et administré sur 3 jours.

ETAPE 9 ADMINISTRER LE SAVENE® selon la prescription médicale

ETAPE 10 EXERCER UNE SURVEILLANCE DU TERRITOIRE EXTRAVASE ET LA TRACER dans le dossier de soins du patient.
SURVEILLANCE MEDICALE, avec suivi au-delà des trois jours d'administration du Savène®, avec éventuellement l'avis d'un chirurgien plastique.

REDACTION	VERIFICATION		APPROBATION
Nom(s) & Fonction(s) Laurence DISTANI, Préparatrice Principale Isabelle DIBON, Surveillante Date : 11.03.2010	Nom : Brigitte CHANET Fonction : Pharmacien assistant Date : 03.06.2010	Nom : Françoise BLANC-LEGIER Fonction : Pharmacien gérant	Nom : Docteur Werner Hilgers Fonction : Oncologue médical, Responsable du Pôle oncologie médicale Date : 03.06.2010

CONDUITE A TENIR EN CAS D'EXTRAVASATION D'ANTHRACYCLINES

Daunorubicine, Doxorubicine, Epirubicine, Idarubicine

SCHEMA D'ADMINISTRATION

Administration sur 3 jours :

- **jour 1** : à débiter dans les 6 heures 1000 mg/m²
- **jour 2** : 24 heures après la 1^{ère} dose 1000 mg/m²
- **jour 3** : 24 heures après la 2^{ème} dose 500 mg/m²

La dose unique ne doit pas dépasser 2000 mg/m².

L'utilisation de SAVENE n'est pas recommandée les patients souffrant d'insuffisance rénale ou d'insuffisance hépatique. Pour plus d'informations, veuillez consulter le Résumé simplifié des Caractéristiques du Produit ci-dessous.

EFFETS SECONDAIRES DU SAVENE®

Les effets indésirables rapportés pour SAVENE® sont ceux habituellement observés avec une chimiothérapie standard comme nausées, vomissements et dépression de la moelle osseuse.

ELIMINATION

Tout matériel ayant servi à la préparation, à l'administration ou au nettoyage, y compris les gants, ainsi que les déchets liquides doivent être éliminés selon le circuit des cytotoxiques.

ADMINISTRATION

- La dose doit être administrée **sous la surveillance d'un médecin** expérimenté dans l'utilisation des chimiothérapies anticancéreuses, en perfusion intraveineuse (par gravité) **pendant 1-2 heures** dans une veine large située dans une extrémité/zone autre que celle affectée par l'extravasation.
- L'administration doit être faite à **température ambiante** dans des conditions normales d'éclairage.
- La 1^{ère} perfusion doit commencer dès que possible et dans les 6 heures suivant l'accident.
- Pour permettre un débit sanguin suffisant, retirer, au minimum 15 minutes avant l'administration de SAVENE®, les dispositifs de refroidissement apposés sur la zone à traiter. Il est conseillé de ne pas remettre les dispositifs de refroidissement les 4 heures suivant l'administration de SAVENE®.

CONSERVATION

Après reconstitution et dilution, le stockage ne doit pas dépasser 4 heures entre 2° et 8° C.

Résumé simplifié des Caractéristiques du SAVENE®

Savene™ poudre pour solution à diluer et diluant pour solution pour perfusion. **Composition** : Chaque boîte de Savene™ contient 10 flacons de Savene™ poudre (500 mg de dexrazoxane chacun) et 3 poches de Savene™ diluant (500 ml chacun) pour perfusion. **Indications** : Traitement de l'extravasation d'anthracycline. **Posologie et administration** : Savene™ doit être administré uniquement sous la surveillance d'un médecin expérimenté en agents chimiothérapeutiques anticancéreux . L'administration de Savene™ doit débiter le plus tôt possible et dans les 6 heures suivant l'accident. Savene™ doit être administré par voie IV une fois par jour pendant 3 jours consécutifs en fonction de la surface corporelle : jour 1, 1000 mg/m² ; jour 2, 1000 mg/m² ; jour 3, 500 mg/m². Pour les patients dont la surface corporelle est supérieure à 2 m², la dose unique ne doit pas dépasser 2 000 mg. Retirer au minimum 15 minutes avant l'administration les dispositifs de refroidissement (par exemple, sachets de glace) apposés sur la zone à traiter. Avant la perfusion, la poudre Savene™ doit être reconstituée avec de l'eau stérile puis diluée dans le diluant Savene™. **Contre-indications** : Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients, femmes en âge de procréer n'utilisant aucune contraception, allaitement ou vaccination concomitante avec vaccin anti-marijuana. **Précautions** : Enfants, patients souffrant d'insuffisance rénale ou hépatique et personnes âgées. Après le traitement, un examen local doit être régulièrement effectué jusqu'à résolution du problème. Une surveillance hématologique doit être régulièrement effectuée. Il est recommandé d'effectuer des tests de routine de la fonction hépatique avant chaque administration de Savene™ chez les patients présentant des troubles de cette fonction. Les patients souffrant d'insuffisance rénale doivent être surveillés pour détecter d'éventuels signes de toxicité hématologique. Il est conseillé aux hommes de ne pas concevoir d'enfant pendant le traitement et pendant les trois mois qui suivent. Ne pas administrer de diméthylsulfoxyde (DMSO) aux patients ayant reçu du Savene™. Pour plus d'informations sur le contenu en sodium et en potassium, consulter le Résumé des caractéristiques du produit. **Interactions** : Interactions communes à tous les cytotoxiques: traitement avec les anticoagulants oraux qui doivent faire l'objet d'une surveillance plus fréquente. Utilisation concomitante contre-indiquée: vaccin anti-marijuana. Utilisation concomitante non recommandée: vaccins vivants atténués, Phénitoïne. L'utilisation concomitante d'immunosuppresseurs comme la cyclosporine et le tacrolimus doit faire l'objet d'une attention particulière en raison du risque d'immunodépression excessive. **Grossesse et allaitement** : Savene™ ne doit pas être administré à la femme enceinte à moins d'une nécessité absolue. Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception pendant le traitement. Les mères doivent interrompre l'allaitement pendant le traitement par Savene™. **Effets indésirables** : Les effets indésirables sont ceux habituellement constatés avec une chimiothérapie standard et avec le dexrazoxane : nausées / vomissements chez environ un tiers des patients, neutropénie / thrombocytopénie chez environ la moitié des patients, plus rarement augmentation de la concentration d'enzymes hépatiques. Les douleurs au site d'injection sont fréquentes. Tous les effets indésirables ont été rapidement réversibles. **Données pharmaceutiques** : avant perfusion la poudre Savene™ doit être reconstituée avec 25ml d'eau stérile pour obtenir une concentration de 20 mg/ml. Elle doit ensuite être diluée dans 500ml de diluant Savene™. Après reconstitution et dilution le stockage ne doit pas dépasser 4 heures à 2-8°C. **Conditions de prescription et de délivrance** : AMM 377 176 – 1 liste I. médicament soumis à prescription hospitalière, prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie ou aux médecins compétents en cancérologie, médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement. Agrément collectivité. **Date de préparation** : Janvier 2008. **Titulaire d'AMM** : TopoTarget A/S Fruebjergvej 3, DK – 2100 Copenhagen, Danemark. Information médicale et pharmacovigilance : + 33 1 41 27 73 45, **Exploitant (France)** : Laboratoire NOVEX PHARMA : 3-5 rue Maurice Ravel 92594 Levallois Perret cedex. Information médicale et pharmacovigilance : +33 6 33 24 22 80.

Pour plus d'information, consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit