

L. Robert ; F. Badibouidi ; A. Vaissie ; FX. Toublert ; C. Verbrigghe ; S. Morice ; C. Pitré
Pharmacie, Groupe Hospitalier Public du Sud de l'Oise (GHPSO), Boulevard Laennec, 60109 Creil, France

INTRODUCTION :

Le Trastuzumab est un anticorps monoclonal indiqué principalement dans le cancer du sein HER 2(+++). Il est disponible depuis 2001, sous la forme d'un lyophilisat pour solution injectable à administrer par voie intraveineuse (IV) à la dose ajustée au poids. Depuis septembre 2014, une nouvelle présentation prête à l'emploi est disponible dont l'administration se fait par voie sous-cutanée (SC) à la dose fixe de 600 mg.

OBJECTIF :

Evaluer l'impact du référencement de la forme sous-cutanée du Trastuzumab sur l'ensemble du circuit du patient, les gains potentiels et son acceptabilité 4 mois après son utilisation au sein de notre établissement.

PATIENTS ET METHODES: Critère d'inclusion : cancer du sein HER 2 (+++)

Etude prospective sur 24 patientes dans notre établissement:

=> Evaluation de la voie sous-cutanée du Trastuzumab de septembre à décembre 2014 :

- ✓ Patientes : acceptabilité de la voie SC, tolérance, intérêt de la voie SC,
- ✓ Médecins/ Infirmières: temps d'administration, impact organisationnelle, tolérance des patientes,
- ✓ UPA : temps de la préparation, stockage, coût annuel hors consommable.

RESULTATS

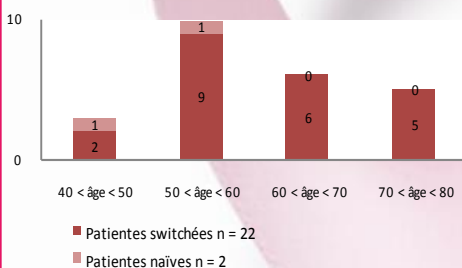


Figure 1 : Age et ratio des patientes SC/IV (n = 24)

Tableau 1 : Comparaison des coûts du traitement (hors consommables) SC vs IV (n=24, poids moyen = 73 ± 13 kg, dose moyenne IV = 438 mg)

	IV	SC	Différence de prix
Coût du traitement seul	548.14 €	1507.39 €	
Comparaison du coût sur 4 mois pour 83 administrations	152931.06 €	125113.37 €	27817.69 €

HDJ (Hôpital de Jour)

MEDECINS/INFIRMIERES (n = 2/5) :

- ✓ Rapidité d'administration (2 à 5 minutes SC vs 30 à 90 minutes IV),
- ✓ Réduction du risque iatrogène,
- ✓ Optimisation de la rotation en HDJ,
- ✓ Simplification de la prescription (dose unique),
- ✓ Moins de déchets (seringue vs poche + perfuseur).

UPA (Unités de Préparations des Anti-cancéreux)

PHARMACIENS, PREPARATEURS :

- ✓ Gain de temps de préparation (SC: 2,6 ± 0,8 mn vs IV: 7,3 ± 2,4 mn),
- ✓ Gain de place dans le stockage (SC : 4.6 dm³ vs IV : 14 dm³),
- ✓ Simplification de la validation pharmaceutique (dose unique),
- ✓ Moins de consommables dans la préparation (seringue versus poche + perfuseur),
- ✓ Moins de déchets (seringue vs poche + perfuseur).

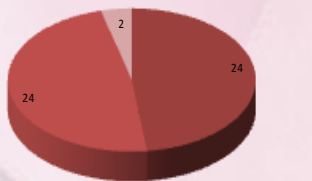


Figure 2 : Tolérance

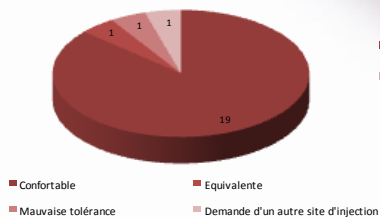


Figure 3 : Ressenti des patientes ayant connues les 2 voies (n = 22)

DISCUSSION :

1- Coexistence des 2 formes galéniques : Risque de confusion



Figure 4 : Fiche signalétique des 2 formes galéniques de Trastuzumab

Il est impératif d'être vigilant lors de la prescription, de la préparation. Une fiche signalétique limitant ce risque de confusion a été affichée à l'UPA. Pour limiter l'erreur à la prescription (indication à l'estomac, association au Pertuzumab), nous avons choisi au GHPSO de réserver la voie SC en monothérapie. D'autre part, l'utilisation de la voie SC en association nécessiterait 2 sites d'administration.

2- Sites d'administration limités aux cuisses : Etendre les études sur d'autres sites



Figure 5 : Sites d'injection SC du Trastuzumab

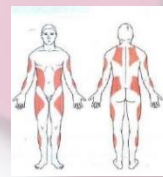


Figure 6 : Principaux sites d'injection SC

La limitation du site d'injection à la face antéro-latérale de la cuisse peut être un frein.

3-Estimation du coût annuel (2013) de la forme SC du Trastuzumab : Net bénéfice de la voie SC

Tableau 2 : Estimation du coût annuel (hors consommables) SC vs IV (n=43, poids moyen = 69 ± 16 kg, dose moyenne IV = 424 mg)

	IV	SC	Différence de prix
Coût du traitement seul (1 flacon)	548,14 €	1507,39 €	
Coût moyen pour 457 administrations	751 499,94 €	688 877,23 €	62 622,71 €

CONCLUSION :

En absence du générique, la voie SC apparaît plus avantageuse. Cependant elle présente quelques limites : le site d'injection, l'indication non ouverte à l'estomac et à l'association au Pertuzumab, le risque de confusion avec la voie IV. De plus, il y a un risque d'erreur du fait de la coexistence des 2 formes dans des indications différentes.

Bibliographie :

1. Ismael G, Hegg R, Muehlbauer S, et al. Subcutaneous versus intravenous administration of (neo)adjuvant trastuzumab in patients with HER2-positive, clinical stage I-III breast cancer (HannaH study): a phase 3, open-label, multicentre, randomised trial. *Lancet Oncol.* 2012 ; 13:869-78
2. Pivrot X, Gligorov J, Müller V et al: Preference for subcutaneous or intravenous administration of trastuzumab in patients with HER2-positive early breast cancer (PrefHer): an open-label randomised study. *Lancet Oncol.* 2013; 14(10):962.
3. Wynne C, Vernon H, Schwabe C, et al. Comparison of Subcutaneous and Intravenous Administration of Trastuzumab: A Phase I/II Trial in Healthy Male Volunteers and Patients With HER2-Positive Breast Cancer. *J Clin Pharmacol.* 2012; 53:192-201.