

# SURDOSAGE EN METHOTREXATE: RETOUR SUR LA PRISE EN CHARGE DE SIX PATIENTS AYANT NECESSITE UNE ADMINISTRATION DE VORAXAZE® (CARBOXYPEPTIDASE G2)

A. Alix<sup>1</sup>, A. Baudoin<sup>1</sup>, M. Friou<sup>1</sup>, C. Donamaria<sup>1</sup>, P. Stein<sup>1</sup>, E. Apretna<sup>1</sup>, E. Toulza<sup>1</sup>, B. Lortal<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut Bergonié, 229 cours de l'Argonne, 33076 Bordeaux cedex

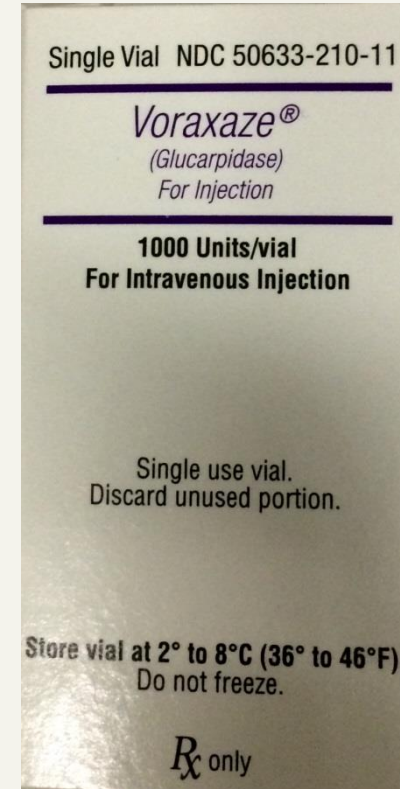
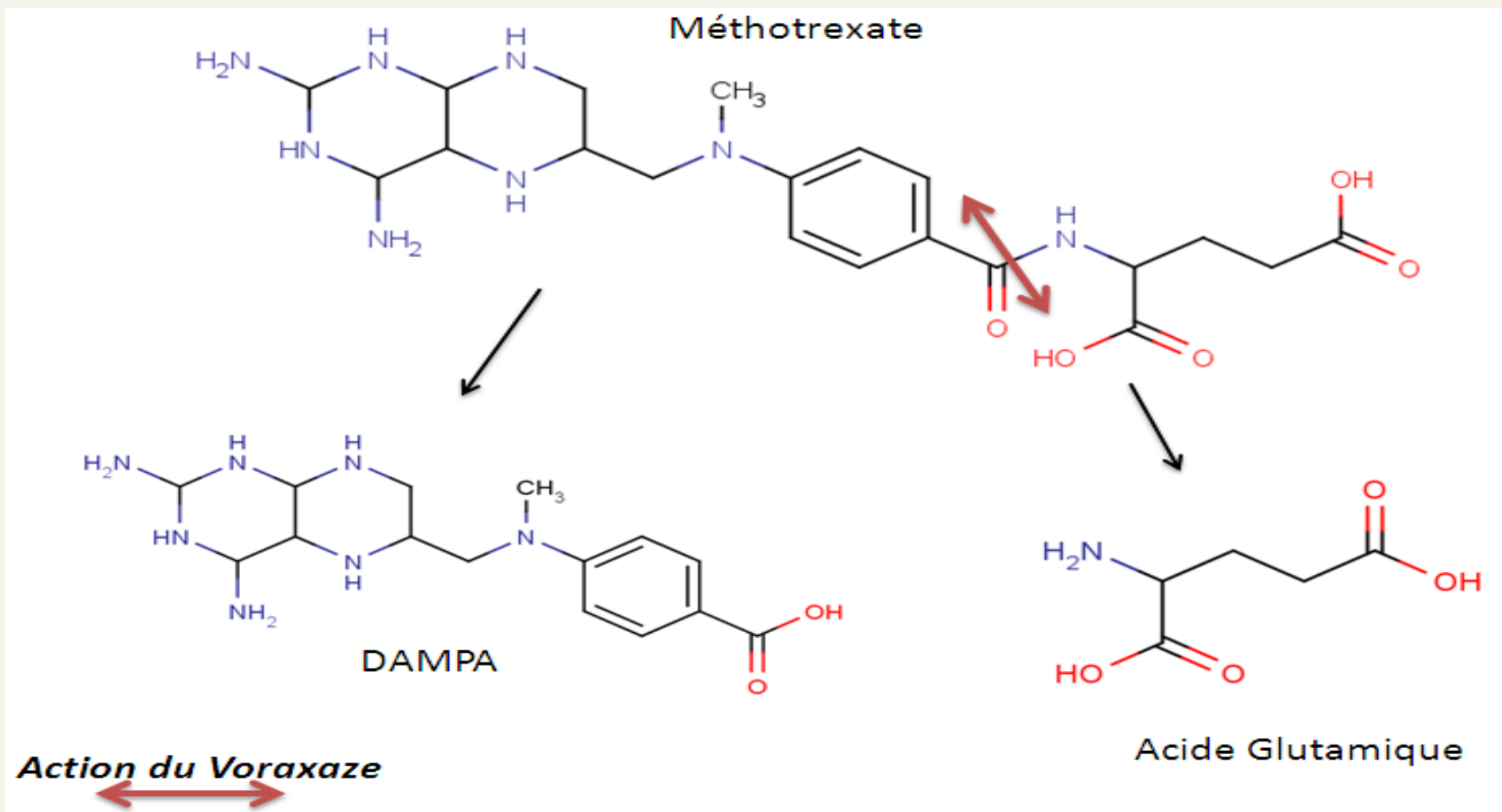
## INTRODUCTION

MTX forte dose (3-12 g/m<sup>2</sup>) pour traiter **ostéosarcomes** et **hémopathies malignes**

Prévention des toxicités aiguës :

- Pré - MTX : **hyperhydratation alcaline**
- Post - MTX : administration **d'acide folinique**

Dans certains cas, mesures préventives **inefficaces**



**VORAXAZE®**

- ATU nominative\*
- 1000 UI /flacon
- Posologie 50UI/kg
- Dans les 96h max post MTX
- 62 244€ HT par cure!

Méthotrexatémie toxique (>15µM à H24 ou > 1,5µM à H48) + insuffisance rénale aigue = **surdosage**

**ANTIDOTE**

## MATERIELS ET METHODES

**Période de recueil**  
juin 2012 - mars 2015

**étude rétrospective**

**Recueil des données patients :**  
→ logiciel de prescription et DPI

## RESULTATS

**239 cycles - 54 patients** avec MTX forte dose (tous protocoles confondus)

Utilisation du Voraxaze® chez **6 patients**

Pour ces 6 patients:

- **4 810 mg < Doses MTX > 16 200 mg**
- **14,5µmol/ < méthotrexatémies H24 > 43,3 µmol/L**

• Hyperhydratation alcaline et sauvetage folinique **respectés** chez les 6 patients

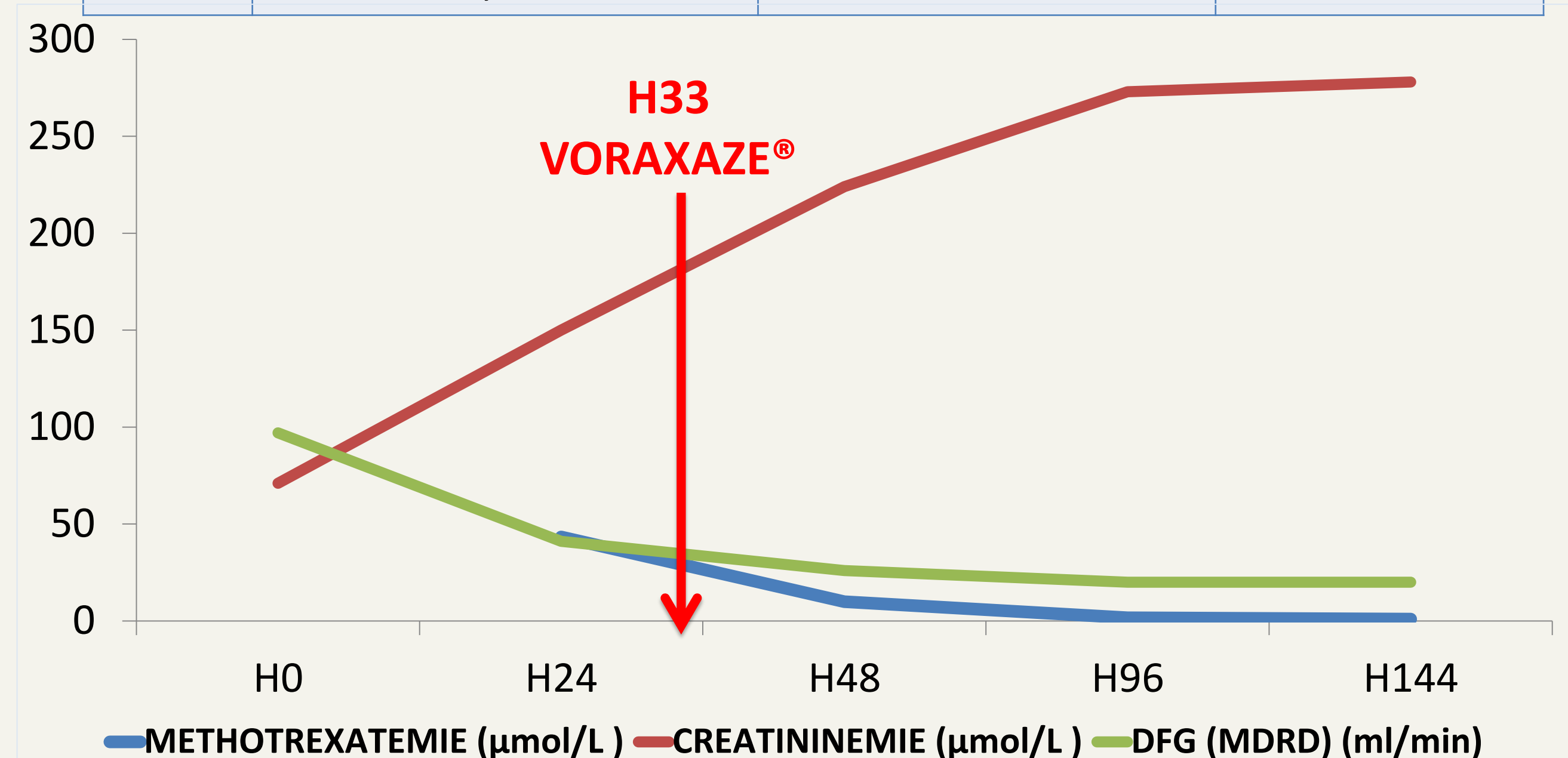
• **Toxicité rénale aigue observée** chez 5 patients

• **Pas de corrélation** entre la dose de MTX administrée et la sévérité du surdosage

→ Injection de Voraxaze® = **diminution méthotrexatémie ± stabilisation fonction rénale**

### EXEMPLE SURDOSAGE POUR UN PATIENT METHOTREXATEMIE / VORAXAZE / fonction rénale

	METHOTREXATEMIE (µmol/L)	CREATININEMIE (µmol/L)	DFG (MDRD) (ml/min)
<b>H0</b>		71	97
	Dispensation du C1 « MTX SEMI LOURD » 3g/m <sup>2</sup> = 5520 mg de MTX		
<b>H24</b>	43,27	150	41
<b>H33</b>	<b>INJECTION VORAXAZE® 3000 UI</b>		
<b>H48</b>	9,93	224	26
<b>H96</b>	1,62	273	20
<b>H144</b>	0,90	278	20



## DISCUSSION / CONCLUSION

**Bon usage du Voraxaze®**

- Indication **OK**
- Posologie **OK**
- Délai d'administration **OK**

**Mais...**

Décroissance de la méthotrexatémie post Voraxaze® **inférieure** aux données du fabricant et de la littérature\*\*

Voraxaze® **très couteux** et indication\* **large**

Etude prospective académique ?

Nécessité d'établir des critères de prescriptions/guidelines **plus précis** avec une décision de recours **multidisciplinaire**.

\*Indication : traitement des intoxications sévères au méthotrexate (méthotrexatémie > 1µmol/L) chez les patients ayant un retard d'élimination du MTX dû à une altération de la fonction rénale

\*\* diminution du méthotrexate circulant de l'ordre de 98% en une quinzaine de minute