

**OBSERVATOIRE DES MÉDICAMENTS, DES DISPOSITIFS MÉDICAUX ET DES INNOVATIONS
THÉRAPEUTIQUES - RÉGION CENTRE
- OMÉDIT -**

FICHE BON USAGE

**COMMISSION
ANTICANCÉREUX**

**Protocoles d'hydratation
pour le cisplatine et les
oxazaphosphorines (ifosfamide,
cyclophosphamide)**

Date de réactualisation :
septembre 2010

Validation au Comité
Stratégique :
16 décembre 2010

HYDRATATION POUR LE CISPLATINE

En prévention de la néphrotoxicité, le NaCl 0,9% est le soluté le plus adapté. Compte-tenu des contraintes physiopathologiques liées aux apports sodiques, il est également recommandé d'utiliser des solutions de POLYIONIQUE (Cf. Composition ci-dessous)

Le CISPLATINE étant à l'origine d'hypokaliémie et d'hypomagnésémie, une supplémentation préventive est nécessaire avant l'administration du CISPLATINE.

Recommandations :

	Hautes doses > 70 mg/m²		Doses faibles	
	Recommandé	Variante*	Recommandé	Variante*
<u>Pré-Hydratation</u>	H-6 à H0 2 L NaCl 0,9% + 3g / L KCl + 1.5g/L MgSO4	H-2 à H0 2 L NaCl 0,9% + 3g / L KCl + 1.5g/L MgSO4	H-6 à H0 1 L NaCl 0,9% + 3g / L KCl + 1.5g/L MgSO4	H-1 à H0 1 L NaCl 0,9% + 3g / L KCl + 1.5g/L MgSO4
<u>H0 à H1 : Cisplatine</u>	dilué dans 500 mL		dilué dans 100mL ou 250 mL	
<u>Post-Hydratation</u>	H1 à H6 NaCl ou Polyionique: 1L	H1 à H2 NaCl ou Polyionique : 1L	H1 à H6 NaCl ou Polyionique : 1L	H1 à H2 NaCl ou Polyionique : 1L

* Exception pour l'hôpital de jour : Adaptations liées aux contraintes organisationnelles

- La veille et le lendemain de la cure, il est conseillé au patient de bien s'hydrater à raison de 1,5L d'eau par jour, de préférence alcaline (type Salvetat, Badoit, Quezac, Vichy Celestin, Vichy St Yorre). Le patient peut également préparer de l'eau alcaline à partir de l'eau du robinet en ajoutant 1 à 6g de bicarbonate de sodium pour un litre d'eau.

OBJECTIF de l'hydratation : maintenir une diurèse de 125 mL/heure **sans recours à l'utilisation de FUROSÉMIDE ou MANNITOL** (Aucune preuve de leur intérêt – Santosso – 2003 – Cancer. Chemother. Pharmacol.) ; Utilisation possible uniquement en cas de retard de la diurèse, de l'existence d'un troisième secteur ou d'une cardiopathie.

Composition des solutés

- un litre de polyionique contient 50g de glucose anhydre, 4g de NaCl, 2g de KCl et de l'eau ppi soit 68,4mmol de Na⁺, 26,8 mmol de K⁺, 95,2 mmol de Cl⁻ et 277 mmol de glucose.
- un litre de NaCl 0,9% contient 9g de NaCl et de l'eau PPI soit 154 mmol de Na⁺ et 154 mmol de Cl⁻.
- un litre de glucose G5% contient 50g de glucose anhydre
- un litre de bicarbonate de sodium 1,4% contient 14g de bicarbonate de sodium soit 167 mmol de Na⁺ et 167 mmol de HCO₃⁻

HYDRATATION POUR L'IFOSFAMIDE ET LE CYCLOPHOSPHAMIDE À DOSE ÉLEVÉE > 1200 mg/m²

- Hydratation systématique de 3 L/j d'une solution de POLYIONIQUE et de 1 L/j de NaCl 0,9% pour toutes doses d'ifosfamide et pour des doses supérieures à 1 200 mg/m² de cyclophosphamide, à débiter **6h avant** l'administration du cytotoxique et à poursuivre au minimum **6h après** la fin de la perfusion de l'IFOSFAMIDE ou de CYCLOPHOSPHAMIDE.
- La veille et le lendemain de la cure, il est conseillé au patient de bien s'hydrater à raison de 1,5L d'eau par jour, de préférence alcaline (type Salvetat, Badoit, Quezac, Vichy Celestin, Vichy St Yorre). Le patient peut également préparer de l'eau alcaline à partir de l'eau du robinet en ajoutant 1 à 6g de bicarbonate de sodium pour un litre d'eau.
- Protection systématique par MESNA injectable à une dose totale de 60 à 100 % de la dose de l'oxazaphosphorine.

Deux schémas d'administration du MESNA			H0 chimio	Fin Chimio	H 4	H8
DT = DOSE TOTALE DE MESNA	perfusion IV courte	sans relais oral	33 % IV de DT	-	33 % IV de DT	33 % IV de DT
		avec relais oral	33 % IV de DT	66% PO de DT	66% PO de DT	
= 60 à 120 % de la dose d'oxazaphos- phorines	perfusion IV en continu	sans relais oral	100 à 120% du début de la perfusion se prolongeant 8 à 12h APRÈS la fin de la perf de chimio			
		avec relais oral (DT = 120%)	50 % IV de DT		50% PO* de DT	50% PO* de DT

* Alternative possible PO: 33% de DT à H2, 33% de DT H6 et 33% de DT à H10
Biodisponibilité du MESNA PerOs = 50% (ceci explique les doses doublées de mesna PO).

NB : Le mélange MESNA (1-10 mg/mL) - IFOSFAMIDE (1-10 mg/mL), est stable 48H à +20°C dans une poche en PVC, 24H avec le CYCLOPHOSPHAMIDE (1-10mg/mL) dans les mêmes conditions (Iriarte, 2000) - Le MESNA seul est stable 4 jours à 25°C dans une poche en PVC entre 4 et 8 mg/mL (Lux M, 1995)

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- J. Santoso, J. Lucci III, R. Coleman, I. Scafer, E. Hannigan. « Saline, mannitol, and furosemide hydration in acute cisplatin nephrotoxicity : a randomized trial ». Cancer Chemother. Pharmacol. (2003) 52: 13-18
- G. Saint-Lorant, J. Madelaine, MP. Galais, T. Lobbedez, V. Chedru-Legros. « Hydratation des patients sous cisplatine : enquête de pratiques et élaboration d'un protocole » Thérapie (2005) 60(5) : 499-505
- T. Cornelison, E. Reed. "Nephrotoxicity and hydration management for cisplatin, carboplatin and ormaplatin". Gynecologic oncology (1993) 50: 147-158
- J Hartmann, C Kollmannsberger, L Kanz, C Bokemeyer. "Platinum organ toxicity and possible prevention in patients with testicular cancer". International Journal of Cancer (1999) 83 (6): 866-869
- M. Tiseo, O.Martelli , A. Mancuso, MP. Sorman, P. Bruzzi, R. Di Salvia, F. De Marinis, A. Ardizzoni "Short hydration regimen and nephrotoxicity of intermediate to high-dose cisplatin-based chemotherapy for outpatient treatment in lung cancer and mesothelioma". Tumori. (2007) 93(2):138-44
- S. Talbot, C. Rankin, R.Taub, S. Balcerzak, N. Bhoopalam, R. Chapman, L. Baker, E. Middleman, K. Antman "High-Dose Ifosfamide with Mesna and Granulocyte-Colony-Stimulating Factor (Recombinant Human G-CSF) in Patients with Unresectable Malignant Mesothelioma". Cancer (2003) 98 (2) : 331-336
- L. Siu, M. Moore. "Use of mesna to prevent ifosfamide-induced urotoxicity". Support Care Cancer (1998) 6 :144-154
- J. Mace, M. Keohan, H. Bernardy, K. Junge, G. Niebch, P. Romeis, A. Thoma, T. Wagner, U. Mueller, G. Demetri, L. Baker. "Crossover Randomized Comparison of Intravenous versus Intravenous/Oral Mesna in Soft Tissue Sarcoma Treated with High-Dose Ifosfamide". Clinical Cancer Research (2003) 9 : 5829-5834
- J. Shepherd, L. Pringle, M. Barnett, H. Klingemann, D. Reece, G. Phillips. "Mesna versus hyperhydration for the prevention of cyclophosphamide-induced hemorrhagic cystitis in bone marrow transplantation". Journal of Clinical Oncology (1991) 9 (11): 2016-2020

Thesorimed : Monographies de : UROMITEXAN 1g/100 mL sol. Inj. IV et UROMITEXAN 600 mg cp, consultées le 15/11/10

Stabilis : Monographie de Mesna, consultée le 15/11/10

Iriarte Izura MA et al Estudio de la estabilidad de mezclas ciclofosfamida/mesna e ifosfamida/mesna en soluciones intravenosas de gran volumen- Farm Hosp ; 24: 145-150 2000

Lux M et al. Etude de stabilité de solutions de mesna destinées à la perfusion- J Pharm Clin ; 14: 160-161. 1995