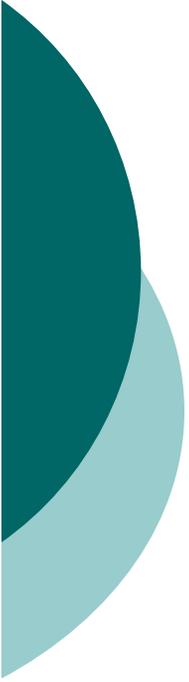




# Capsules Pharmaco-Onco

---

Journée scientifique en oncologie  
CSSS de Rimouski-Neigette  
Nancy Martin, pharmacienne  
18 septembre 2009



# Capsules Pharmaco-Onco

---

- $\text{Ca}^{++} + \text{Mg}^{++} + \text{L-OHP} = \text{-NPS ?}$
- Prise en charge des effets 2nd cutanés des inhibiteurs de l'EGFR

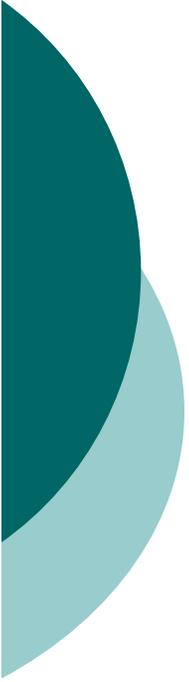
⇒ Calcul 101



# Calcul 101

---

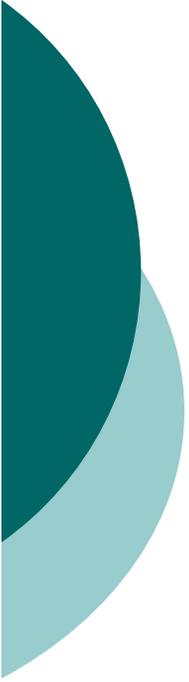
- Qui calcule la S.C. ?
- Quelle équation est utilisée ?
- Quel poids est utilisé ?
- Qui calcule le volume de chimio ?
- Dose recalculée q cycle ?



# Surface Corporelle (S.C.)

---

- Outil développé en médecine fin 19<sup>e</sup>-début 20<sup>e</sup> siècle dans diverses études de physiologie, notamment sur le métabolisme basal
  - concept difficile à définir, difficile d'évaluer sa reproductibilité
- S.C. utilisée dans les années 40 dans des études de Phase 1 en toxicologie
- S.C. devenue depuis l'outil de référence pour calculer les doses d'antineoplasiques
- Outil questionné depuis début années 90
- Plusieurs équations différentes



# Surface Corporelle (S.C.)

---

## ○ Équations

- Dubois & Dubois

- 1916

- équation dérivée de mesures et poids chez 9 sujets (dont 1 enfant)

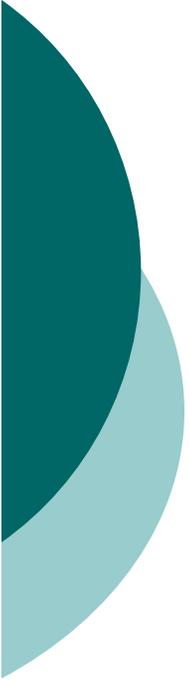
- remis en question par certains, notamment pour petites et grandes S.C. (sous ou sur estimation ??)

- encore bcp utilisée en Amérique et Québec

- outil de calcul GÉOQ, Syphac

- utilisée au CHUL pour protocoles pédiatriques

$$\text{S.C. (m}^2\text{)} = \text{kg}^{0.425} \times \text{cm}^{0.725} \times 0.007184$$



# Surface Corporelle (S.C.)

---

## ○ Équations

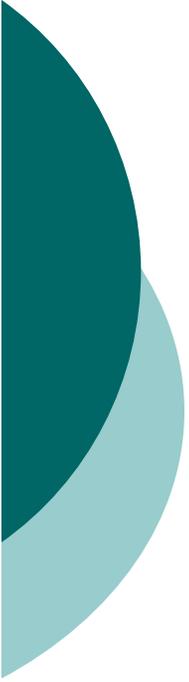
- Gehan & George

- 1970

- équation dérivée de poids et des mêmes mesures que Dubois & Dubois mais chez 401 sujets

- peu utilisée

$$\text{S.C. (m}^2\text{)} = \text{kg}^{0.51456} \times \text{cm}^{0.42246} \times 0.02350$$

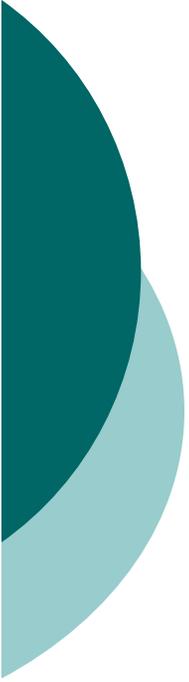


# Surface Corporelle (S.C.)

---

- Équations
  - Mosteller
    - 1987
    - équation modifiée et simplifiée de Gehan & George
    - + en + utilisée car calcul simple (- risque d'erreur)
    - équation utilisée par BCCA
    - serait applicable chez enfants

$$\text{S.C. (m}^2\text{)} = \sqrt{\text{kg} \times \text{cm} \div 3600}$$



# Surface Corporelle (S.C.)

---

## ○ Équations

- Haycock

- 1978

- équation dérivée de mesures et poids chez 81 sujets (prématurés ad adultes)

- considérée pour certains comme référence chez enfants... Mosteller + en + populaire

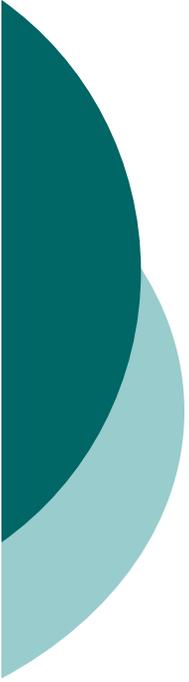
$$\text{S.C. (m}^2\text{)} = \text{kg}^{0.5378} \times \text{cm}^{0.3964} \times 0.024265$$



# Surface Corporelle (S.C.)

---

- Outil remis en question
  - $\emptyset$  corrélation claire entre S.C. et PK des antinéoplasiques (exceptions : busulfan oral, 5-Fu, gemcitabine, paclitaxel)
  - Antinéoplasiques = famille comportant de nombreux Rx ayant PK/PDynamie uniques et singulières et  $\Delta$  interindividuelles très grandes



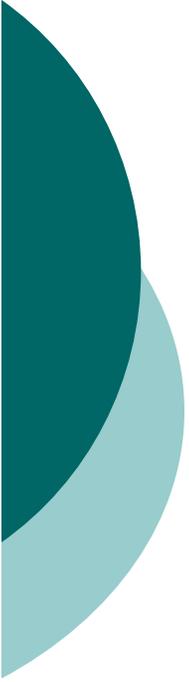
# Surface Corporelle (S.C.)

---

- Outil remis en question

- PK/Pdynamie des antinéo affectées par ≠ facteurs : physiologiques, organiques, génétiques, environnementaux, régimes tx, etc.

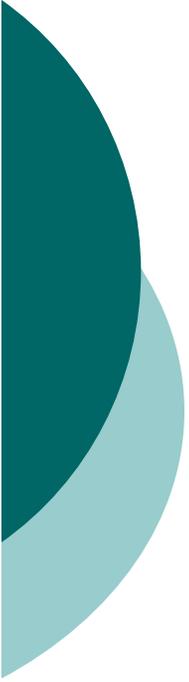
ex. : âge, race, fonction rénale, hépatique ou cardiaque, poids, état général, déficience enzymatique, tabagisme, interactions avec Rx ou aliments, voie orale vs IV, q sem. vs q 3 sem., perfusion vs bolus, etc.



# Surface Corporelle (S.C.)

---

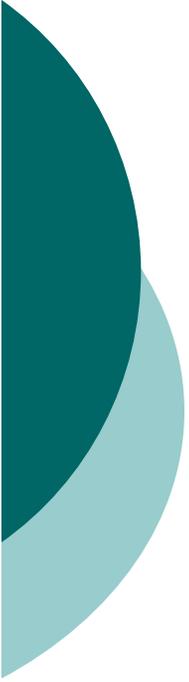
- Outil remis en question
  - De même, influence probable : infiltration tumorale, processus métastatique, mécanismes paraneoplasiques vs métabolisme et fonction des organes...



# Surface Corporelle (S.C.)

---

- Outil remis en question
  - Recherches vs alternatives ou compléments à la S.C. pour calcul des doses initiales et des ajustements subséquents, et ce, pour efficacité optimale et toxicité minimale/acceptable
  - Pas une mais plusieurs méthodes :
    - tester nouvelles molécules en doses fixes lors études Phase 1
    - méthode basée sur PK propre Rx (ex. carboplatin)
    - méthode basée sur dosage Rx (ex. méthotrexate HD)
    - Génotypage/phénotypage
    - Etc.



# Surface Corporelle (S.C.)

---

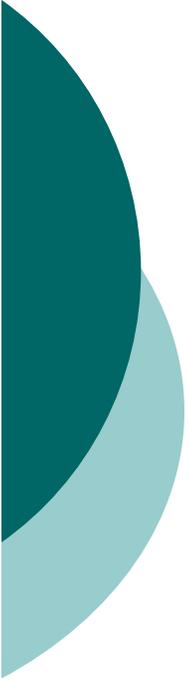
- Donc, en attendant on fait quoi ???
  - S.C. = encore outil de référence pour le moment...
  - Utiliser la même équation dans un centre donné
  - Éviter « règlettes » ou nomogrammes car % erreur (ad 8 %) vs équations mathématiques
  - Vérification croisée du calcul si possible (MD, PHM, INF)



## Quel poids utilisé ???

---

- Très controversé !!
- Poids est un facteur qui influence la PK/Pdynamie des Rx au même titre que biens d'autres facteurs...
- Obésité + en + présente dans notre société
- Cliniciens tendent à ↓ doses vs obèses (craintes vs toxicité)



## Quel poids utilisé ???

---

- Importance concept Dose-Intensité particulièrement tx adjuvant
- Généralement admis tx adjuvant un pt doit recevoir au moins 85 % dose pour en tirer bénéfices
- Évidences que les obèses ne tolèrent pas moins bien tx même si dosés avec poids réel, bien au contraire !!
- ↓ dose seulement en fonction poids pourrait ↓ « outcome » chez pts

# Quel poids utilisé ???

Table 1 Equations of various body weight estimates<sup>14-20</sup>

Body weight estimates	Equation
Ideal body weight (IBW) (kg) Metropolitan Life Insurance Company Devine (1974)	Tables dependent on frame size and height Males: 50 kg + 2.3 kg for each inch over 5 ft Females: 45.5 kg + 2.3 kg for each inch over 5 ft
Robinson (1983)	Males: 52 kg + 1.9 kg for each inch over 5 ft Females: 49 kg + 1.7 kg for each inch over 5 ft
Lean body weight (LBW) (kg)	Males: $1.1 \times ABW - 0.0128 \times BMI \times ABW$ Females: $1.07 \times ABW - 0.0148 \times BMI \times ABW$
Adjusted body weight (AdjBW) (kg)	$IBW (kg) + 0.4 \times (ABW (kg) - IBW (kg))$
Predicted normal weight (PNW) (kg)	Males: $1.57 \times ABW - 0.0183 \times BMI \times ABW - 10.5$ Females: $1.75 \times ABW - 0.0242 \times BMI \times ABW - 12.6$

Abbreviations: in. = inches; ABW = actual (total) body weight; BMI = body mass index ( $ABW/height (m)^2$ ).

# Quel poids utilisé ???

Dosing chemotherapy in obese patients: Actual versus assigned body surface area (BSA)

71

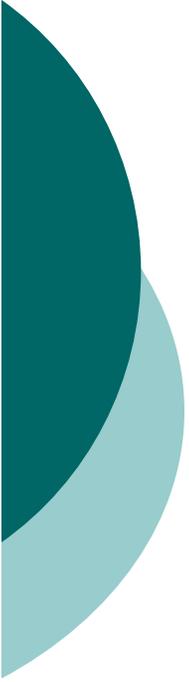
**Table 2** Sample paclitaxel dose calculation based on difference in weight estimate

Body weight estimates	BSA ((ht (cm) * wt (kg))/3600) <sup>1/2</sup>	Paclitaxel dose (mg) (% change) <sup>a</sup>
ABW = 130 kg	2.48	434 (0%)
<i>IBW</i>		
Devine = 61.4 kg	1.70	298 (↓ 31%)
Robinson = 60.8 kg	1.69	296 (↓ 32%)
LBW = 52.56 kg	1.58	277 (↓ 36%)
AdjBW = 88.86 kg	2.05	359 (↓ 17%)
PNW = 73.39 kg	1.86	326 (↓ 25%)
Assigned BSA	2.0	350 (↓ 19%)

MN is a female patient with ovarian cancer being treated with single agent paclitaxel at a dose of 175 mg/m<sup>2</sup>. Ht = 170 cm (66.93 in.)  
 ABW = 130 kg (286 lbs) BMI = 44.98 kg/m<sup>2</sup>.

*Abbreviations:* Ht = height; in. = inches; ABW = actual (total) body weight; kg = kilograms; lbs = pounds; BMI = body mass index; IBW = ideal body weight; LBW = lean body weight; AdjBW = adjusted body weight; PNW = predicted normal weight; BSA = body surface area.

<sup>a</sup> Percentage change when compared to dosing with ABW.



# Quel poids utilisé ???

---

- Donc :

- Utiliser poids et taille **réels** du patient (pas estimation de celui-ci)

- Poids réel pour la majorité des pts

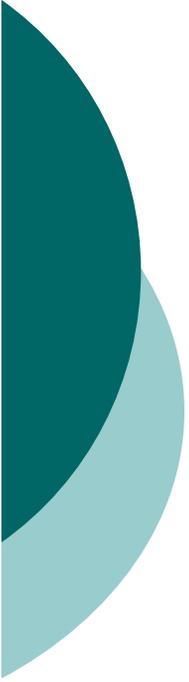
**\*\* surtout en tx adjuvant \*\***

exception : protocoles HD, pré-greffe, très obèses

- Si très obèse (> 30 % poids idéal)

- prudence au C1, surtout si âgé, comorbidités ++, moche, etc.

- si bonne tolérance, majorer dose au C2



# Quel poids utilisé ???

---

- Donc :

- Tx palliatif : utiliser poids « dosage » si très obèse (on veut faire plus de bien que de tort !)
- Tx palliatif + en + long (selon néo en cause) donc attention à trop limiter la dose...

ex. : jeune pte « en forme » avec néo côlon ou sein métastatique vs pt âgé et « très moche » avec néo poumon ou pancréas métastatique

- Si très maigre : idem à obésité ??

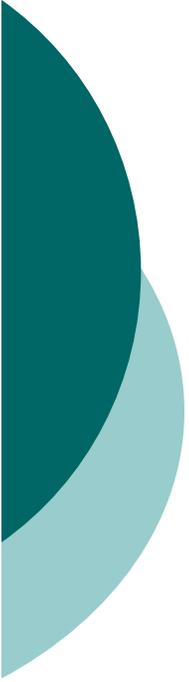
**\*GBS : on traite un pt pas des chiffres !**



## Qui doit calculer le volume ???

---

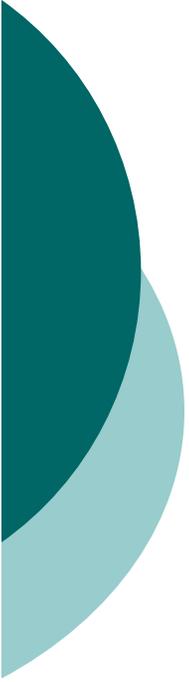
- Idéalement, étiquette informatisée
- CSSS de Rimouski-Neigette = étiquette manuscrite pour le moment mais Module Syphac Oncologie à implanter en cours 2010
- Se méfier de l'informatique et toujours revalider le volume lors validation, préparation et vérification finale
  - produit, format, dilution, concentration peuvent/vont changer...
- Rx avec potentiel de dangerosité donc importance de ReReRevérifier !! (et si possible vérification croisée)



## Quand recalculer la dose ???

---

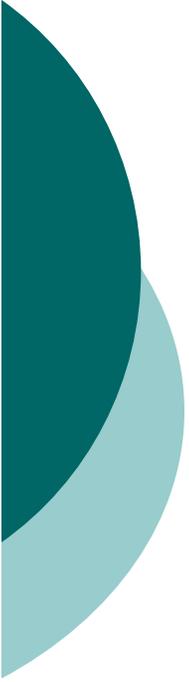
- Peu d'évidences...
- Dose initiale à conserver et modifier seulement selon tolérance et toxicité
- Dose à recalculer seulement si écart de poids  $> 10\%$  (5 % enfants)
- Éviter les « re-calculs » inutiles donc moins de « manipulations » de chiffres = moins de risques d'erreurs



# Conclusion

---

- Utilisation S.C. comme seule mesure pour calculer dose chimio est remise en question
- Pas vraiment de bonne équation mais Mosteller + en + populaire vs Dubois & Dubois car équation + simple (moins risque d'erreur ?)
- + en + évidence pour utilisation poids réel, surtout en adjuvant mais avons encore bcp à apprendre vs effet obésité et autres facteurs sur calcul dose chimio



# Conclusion

---

- Importance procédures et outils standards entre intervenants pour minimiser erreurs
- Importance des « revérifications » multiples compte tenu dangerosité potentielle d'une erreur avec les antinéoplasiques
- Surveiller nouveautés... L'avenir nous le dira !
- Si question, appel CSSS de Rimouski-Neigette : on est là pour discuter !

Merci bcp, à la prochaine !