

**RECOMMANDATION TEMPORAIRE D'UTILISATION
(RTU) DE L'AVASTIN
DANS LA DEGENERESCENCE MACULAIRE
NÉOVASCULAIRE LIEE A L'AGE**

Annexe IV

Instructions relatives à la réalisation de seringues pour injections intra-vitréennes à partir d'un flacon d'Avastin®

Prérequis

1. Il peut être réalisé une ou plusieurs préparations à partir d'un même flacon de 4 mL ou de 16 mL d'Avastin®.
2. Les matériels utilisés (seringues, aiguilles-filtres, bouchons) doivent être stériles et à usage unique.
3. La préparation doit impérativement être réalisée dans une pharmacie à usage intérieur (PUI) dans une enceinte de classe A (hotte à flux laminaire vertical [HFLV] ou isolateur), placée dans une zone d'atmosphère contrôlée de classe B a minima pour une HFLV et au moins de classe D pour un isolateur. La HFLV ou l'isolateur ne doivent pas être utilisés pour la préparation de médicaments de chimiothérapie cytotoxiques. Il doit s'agir d'équipements spécifiquement dédiés à la réalisation de préparations stériles non cytotoxiques.
4. La préparation est réalisée conformément aux Bonnes pratiques de Préparation en vigueur, notamment le chapitre 6 « Préparations de médicaments stériles » :
 - le procédé de préparation doit être validé et faire l'objet de vérifications régulières.
 - le personnel doit avoir reçu une formation appropriée et évaluée.
 - le type et la fréquence des contrôles doivent être justifiés, de même que l'échantillonnage requis permettant de réaliser les essais de la Pharmacopée notamment l'essai de stérilité.

Spécialité pharmaceutique utilisée

1 flacon d'Avastin® 25 mg/mL, solution à diluer pour perfusion (flacon de 100 mg / 4 mL ou flacon de 400 mg / 16 mL) : solution stérile de bevacizumab.

La solution ne contient pas de conservateur.

Matériel requis

- Seringue en polypropylène à tuberculine (1 mL) à embout Luer Lock
- Aiguille-filtre de transfert disposant d'un filtre de 5 µm
- Bouchon stérile pour seringue type Luer Lock
- Le cas échéant, une aiguille pour injection intra-vitréenne (30 G x ½ ", 0,3 mm x 13 mm) maintenue dans son conditionnement
- Etiquettes conformes au décret n° 2012-1201 en nombre suffisant pour permettre d'identifier clairement les conditionnements primaires et secondaires et d'assurer le suivi clinique.

Mode opératoire

1. En cas de manipulation sous HFLV, décontaminer les flacons en ayant recours à une méthode de décontamination des flacons validée pour cet environnement. En cas de manipulation sous isolateur, respecter le temps du cycle de stérilisation permettant une décontamination complète des flacons et objets de conditionnement.
2. Contrôler l'aspect visuel de la solution contenue dans le flacon d'Avastin® pour vérifier l'absence de particules et de changement de coloration. La solution est limpide à légèrement opalescente, incolore à brun pâle.
3. Désinfecter la partie extérieure du bouchon en caoutchouc du flacon avant de prélever la quantité nécessaire dans le flacon.
4. Fixer l'aiguille-filtre de 5 µm sur la seringue de 1 mL en utilisant une technique aseptique.
5. Enfoncer la pointe de l'aiguille-filtre au centre du bouchon préalablement désinfecté.

6. Prélever lentement le liquide contenu dans le flacon en maintenant le flacon en position droite en quantité suffisante pour permettre l'injection intra-vitréenne de 0,05 mL d'Avastin®.

Attention : la dose à administrer est de 0,05 mL (1,25 mg)

7. Désolidariser la seringue de l'aiguille-filtre.
8. Fixer fermement, de manière aseptique, un bouchon stérile Luer Lock sur la seringue.
9. Pour chaque préparation à réaliser, fixer à chaque fois une seringue de 1 mL sur l'aiguille-filtre insérée dans le flacon et répéter les opérations depuis l'étape 6.
10. Emballer chaque seringue munie de son bouchon et étiquetée dans un sachet opaque au rayonnement ultraviolet sur lequel est apposé la deuxième étiquette (conditionnement secondaire).
11. Emballer chaque seringue contenue dans son conditionnement secondaire dans un deuxième sachet de polyéthylène hermétiquement scellé. Il n'est pas nécessaire d'apposer une nouvelle étiquette puisque celle qui est collée sur le sachet opaque est vue en transparence et qu'elle est protégée.
12. Placer les conditionnements ainsi réalisés au réfrigérateur (2°C à 8°C) jusqu'à leur transfert jusqu'au praticien effectuant l'injection.

Constitution d'une échantillothèque

Conserver dans une échantillothèque réfrigérée (+2°C à +8°C) au minimum 3 seringues réalisées par flacon d'Avastin® utilisé (une en début, au milieu et en fin du lot). La durée de conservation des échantillons est au moins égale à la date limite d'utilisation augmentée d'un an (Bonnes Pratiques de Préparation) sauf exception justifiée.

Conservation

Au maximum 30 jours à une température de 2°C à 8°C.

A l'abri de la lumière.

Ne pas congeler.

Il est important d'éviter toute rupture de la chaîne du froid : toute préparation non utilisée dans les services doit être retournée à la PUI pour destruction immédiate.

Étiquetage

Se conformer au décret n° 2012-1201 du 29 octobre 2012 relatif à l'étiquetage des préparations et d'autres produits pharmaceutiques.

Ajouter les mentions :

- « Ne pas agiter » ;
- « Dose à administrer : 1,25 mg soit 0,05 mL » ;
- « Injection lente (1 minute) ».

Conditions de transport

En contenants réfrigérés (sac isotherme avec bloc réfrigérant entouré de papier bulle pour éviter le contact direct avec la préparation), à l'abri de la lumière.

Éviter les chocs et agitations.