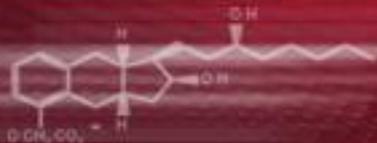


Formation des professionnels de santé pour une prise en charge sécurisée du traitement par tréprostinil par voie intraveineuse (IV) à l'aide d'une pompe ambulatoire externe et pour la prévention des infections de la circulation sanguine liées au cathéter (CRBSI)

Ce document est diffusé par les laboratoires commercialisant des médicaments à base de tréprostinil sous l'autorité de l'ANSM

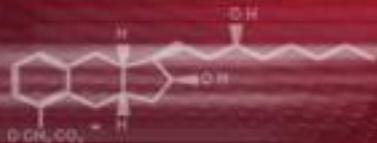
Novembre 2023 – Version 3

2676B-01



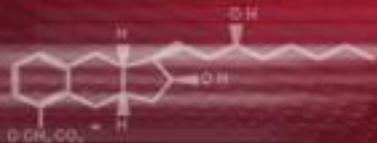
Contexte de la formation

- Pour une prise en charge sécurisée du traitement par tréprostinil par voie intraveineuse (IV) à l'aide d'une pompe ambulatoire externe, un « Plan de gestion des risques » (PGR) a été mis en place afin de réduire les cas d'infections de la circulation sanguine liées au cathéter (CRBSI), les CRBSI étant des complications fréquentes inhérentes au dispositif.
- Ce PGR comprend:
 - La présente formation destinée aux professionnels de santé
 - Une brochure destinée aux patients afin de les alerter sur le risque de CRBSI après emploi du tréprostinil par voie IV et des mesures qu'il convient de prendre et mettre en place en vue de prévenir et minimiser ce risque
 - Un questionnaire destiné aux patients permettant de confirmer que les techniques de gestion des risques ont bien été comprises et sont appliquées
 - Une fiche de signalement en cas de suspicion d'infection de la circulation sanguine



Contexte de la formation

- Avant de prescrire, délivrer ou administrer un traitement contenant du tréprostinil en voie IV, consultez les documents concernant les mesures additionnelles de réduction du risque.
- Remettez aux patients traités par le tréprostinil en voie IV les documents suivants :
 - Le questionnaire patient
 - La brochure patient



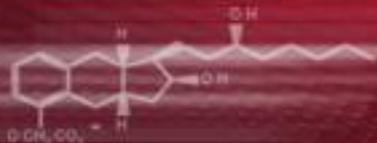
Contexte de la formation

- Nous vous rappelons que tout effet indésirable doit être déclaré au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) dont dépend le déclarant ou via le portail de signalement des événements sanitaires indésirables du ministère chargé de la santé <https://signalement.social-sante.gouv.fr>. Pour plus d'information, consulter la rubrique « Déclarer un effet indésirable » sur le site Internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr>.
- En cas de suspicion d'infection de la circulation sanguine, il conviendra d'établir un rapport de pharmacovigilance détaillé, à l'aide du formulaire « Événement présentant un intérêt clinique particulier ». Ce formulaire devra être envoyé au :

Département Pharmacovigilance de Medipha Santé

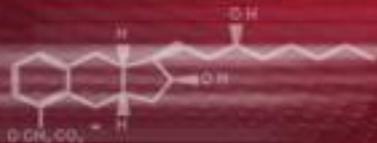
Email: pharmacovigilance@medipha.eu

Tel: 01 69 59 23 00

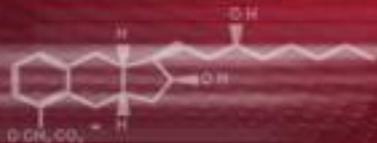


Rubriques clés de cette session de formation

- Le risque de CRBSI : contexte
- Techniques pratiques permettant de réduire le risque de CRBSI
- Résumé des caractéristiques du produit (RCP)
- Identifier et signaler les suspicions de CRBSI, les erreurs de dosage et les dysfonctionnements de la pompe ambulatoire externe / de la ligne de perfusion
- Passer d'un traitement par tréprostinil par voie SC à un traitement par voie IV
- Résumé



Le risque d'infection de la circulation sanguine liée au cathéter (CRBSI)



CRBSI et prostanoides en IV : Étude rétrospective réalisée par les CDC

	Nombre total de jours de traitement	Taux de CRBSI pour 1 000 jours de traitement
Époprosténol par voie IV	201 158	0,43
Tréprostinil par voie IV	51 183	1,11
Total¹	252 341	0,57

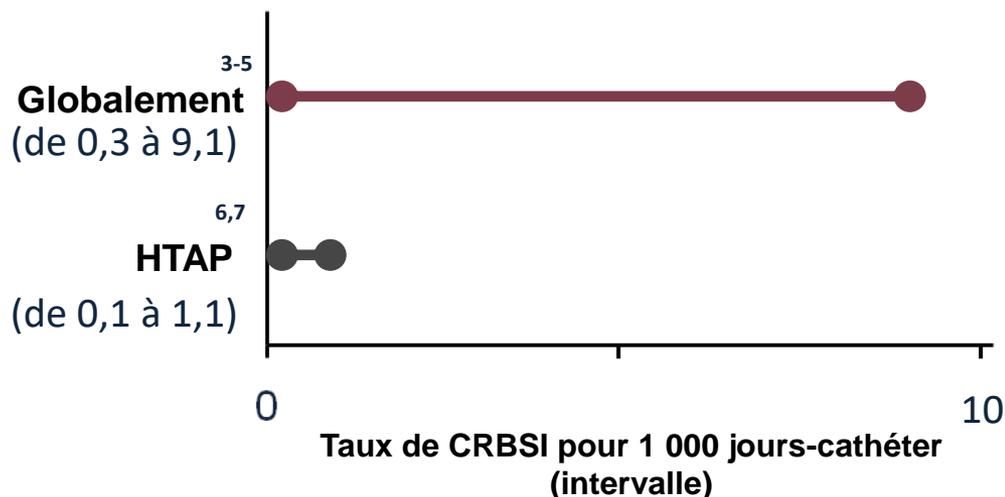
- Analyse rétrospective des patients de sept grands centres médicaux américains ayant reçu des prostanoides par voie intraveineuse (époprosténol ou tréprostinil) entre 2003 et 2006.
- On a observé un taux plus élevé de CRBSI chez les patients ayant reçu du tréprostinil par voie IV que chez les patients ayant reçu de l'époprosténol par voie IV.

ICS, infection de la circulation sanguine ; CDC, centres pour le contrôle des maladies ; CRBSI, infection de la circulation sanguine liée au cathéter ; IV, intraveineuse ; BHMM, bulletin hebdomadaire de morbidité et de mortalité

1. Barst et al. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2007;56:170-172;

Incidence des CRBSI en contexte

- Pour les patients recevant régulièrement un traitement par voie IV via un CVC, la moyenne des CRBSI est d'environ 5 pour 1 000 jours-cathéter aux États-Unis¹
 - Cela entraîne une incidence annuelle de 80 000 cas de CRBSI²



CRBSI, infection de la circulation sanguine liée au cathéter ; CVC, cathéter veineux central ; IV, intraveineuse ; HTAP, hypertension artérielle pulmonaire

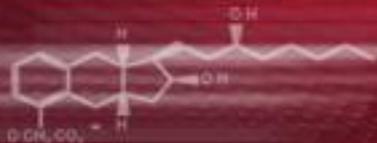
1. Système national de surveillance des infections nosocomiales. Am J Infect Control. 2004;32:470-485; 2. O'Grady et al. MMWR Recomm Rep. 2002;51(RR-10):1-29;

3. van Hoff et al. J Clin Oncol. 1990;8:1255-1262; 4. Decker et al. Pediatr Clin North Am. 1988;35:579-612; 5. Moureau et al. J Vasc Interv Radiol. 2002;13:1009-1101; 6. Akagi et al. Circ J. 2007;71:559-564; 7. Barst et al. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2007;56:170-172

Association pour l'hypertension pulmonaire : directives sur les infections de la circulation sanguine et entretien du cathéter

Portes d'entrée possibles des infections de la circulation sanguine

- Site d'insertion cutanée du CVC
- Embase du cathéter et raccords de la tubulure
- Réservoirs et flacons de prostaglandine



Entrée d'agent pathogène dans la ligne veineuse centrale

La teinture suit le parcours du fil¹



La contamination se produit suite à une déconnexion²



La connexion est recouverte d'une barrière en plastique
(dans cet exemple : GLAD Press'n Seal[®])



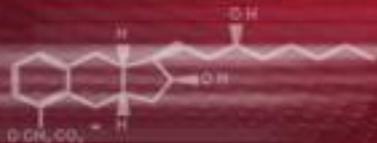
GLAD Press'n Seal[®] est un exemple de film plastique imperméable qui peut être utilisé pour protéger le raccord avec l'embase du cathéter de la contamination par l'eau²

1. Ivy et al. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2009;30:823-829; 2. Doran. *Health Matters*; Fall 2008. <http://www.phassociation.org/Document.Doc?id=226>. Accès en mai 2010

Association pour l'hypertension pulmonaire : directives sur les infections de la circulation sanguine et entretien du cathéter

Suivre les directives de l'Association pour l'hypertension pulmonaire dans le cadre de la prévention des CRBSI¹

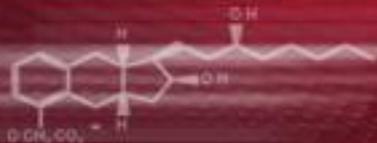
- Il est très important de protéger les embases du cathéter
- Il est essentiel d'éviter tout contact avec l'eau
- Il faut faire attention au type de pansement utilisé sur le site d'insertion cutanée et observer le site



ICS ; infection de la circulation sanguine ; CRBSI, infection de la circulation sanguine liée au cathéter ; CVC, cathéter veineux central

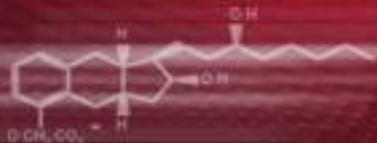
1. Doran et al. *Adv Pulm Hypertens*. 2008;7:245-248

Techniques pratiques pour réduire le risque de CRBSI



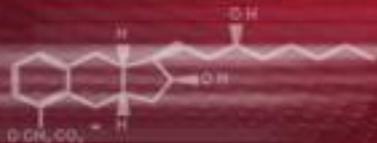
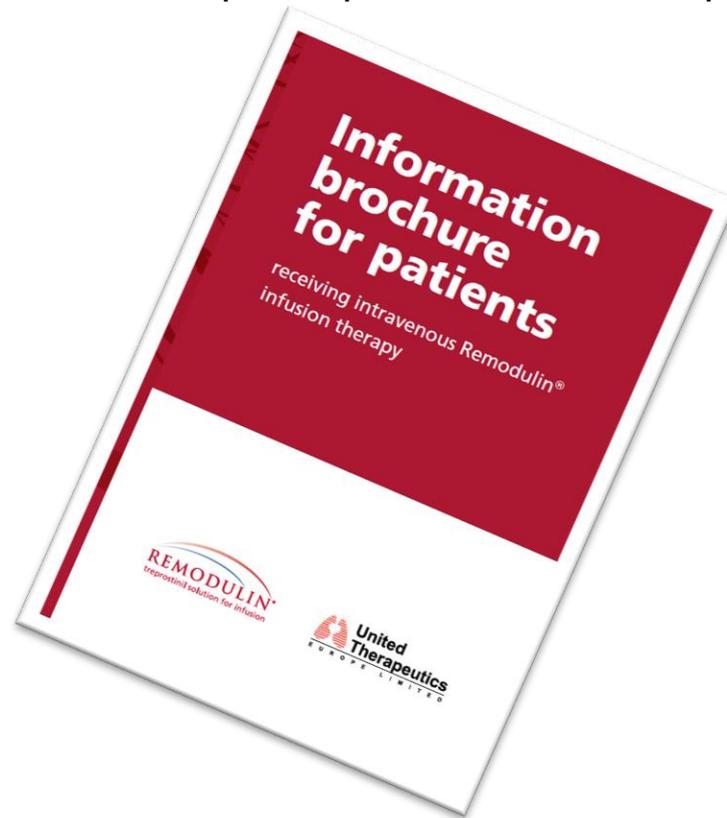
Éducation du patient et principes généraux essentiels

- Les patients doivent bien comprendre les risques associés au traitement ainsi que leur rôle pour réduire ces risques au maximum. L'équipe clinique responsable doit apprendre aux patients :
 - **l'hygiène des mains** – l'importance d'un bon nettoyage des mains avec les solutions nettoyantes appropriées, et des techniques simples et efficaces pour maintenir l'asepsie lors de la préparation de leur perfusion ;
 - **la préparation de la zone** – rappeler qu'il faut à chaque fois préparer avec soin l'environnement chez le patient avant de remplacer la solution dans le réservoir et la tubulure ;
 - **l'entretien et l'observation** du site d'insertion cutanée du cathéter et de la fréquence de changement de la gaze ou du pansement film transparent ;
 - **l'importance de garder le raccord des embases au sec** et d'utiliser des pansements ou des films imperméables pour prendre un bain ou une douche. La natation est fortement déconseillée ;
 - **à connaître les signes et symptômes** d'une suspicion de CRBSI ainsi que la procédure à suivre pour le signaler à un professionnel de la santé.



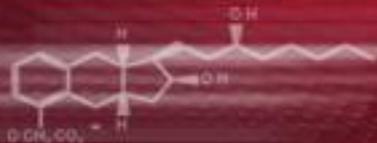
Éducation du patient et principes généraux essentiels

- Une brochure d'information a été élaborée pour vous aider à expliquer ces points clés au patient. Il est important de vérifier que le patient a bien compris la brochure après avoir écouté vos explications.



Système clos à septum fendu

- L'embase du cathéter est la source la plus fréquente d'infections de la ligne centrale.^{1,2}
- Les systèmes clos ont été utilisés pour la première fois à la fin des années 1980.
- On utilise de préférence un système avec valve à septum fendu sans aiguille et non une valve mécanique. Si un système à valve mécanique est utilisé, il doit disposer d'une surface plate et lisse pour la désinfection précédant l'accès.³
- Les systèmes clos permettent d'avoir un accès direct au parcours du liquide lors de l'administration d'un médicament, mais se scellent automatiquement à la moindre déconnexion (N.B. les systèmes clos n'empêchent pas le retour de liquide, il faut donc mettre une pince sur une ligne Hickman avant de déconnecter la ligne de perfusion).



1. Sitges-Serra et al. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 1984;8:668-672
2. Sitges-Serra et al. Surgery. 1985;97:355-357
3. Doran et al. Adv Pulm Hypertens. 2008;7:245-248

Les systèmes clos à septum fendu réduisent le risque d'infection de la circulation sanguine



- Akagi et al. ont démontré l'efficacité des systèmes clos¹
- 20 patients atteints de HTAP (24 exemples) ont évalué :
 - un système clos (n=13)
 - un système non clos (n=11)
- Infection de la circulation sanguine liée au cathéter :
 - système clos : 0,10 pour 1 000 jours-cathéter
 - système non clos : 0,89 pour 1 000 jours-cathéter

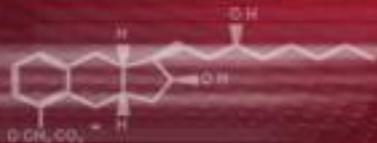


ICS, infection de la circulation sanguine ; IV, intraveineuse ; HTAP, hypertension artérielle pulmonaire

1Circ J. 2007;71:559-564

Protection de l'embase au Children's Hospital (Hôpital pour enfants), Denver

- Évaluation des CRBSI chez les patients recevant un traitement par prostanoïde par voie IV avant et après la mise en place d'un système clos.
- Les données recueillies comprenaient :
 - Type de prostanoïde par voie IV (époprosténol ou tréprostinil)
 - Type d'infection bactérienne (à Gram positif / négatif)
 - Agent pathogène spécifique
 - Nombre de CRBSI/jour avec le cathéter
 - Utilisation d'un système clos (oui ou non)

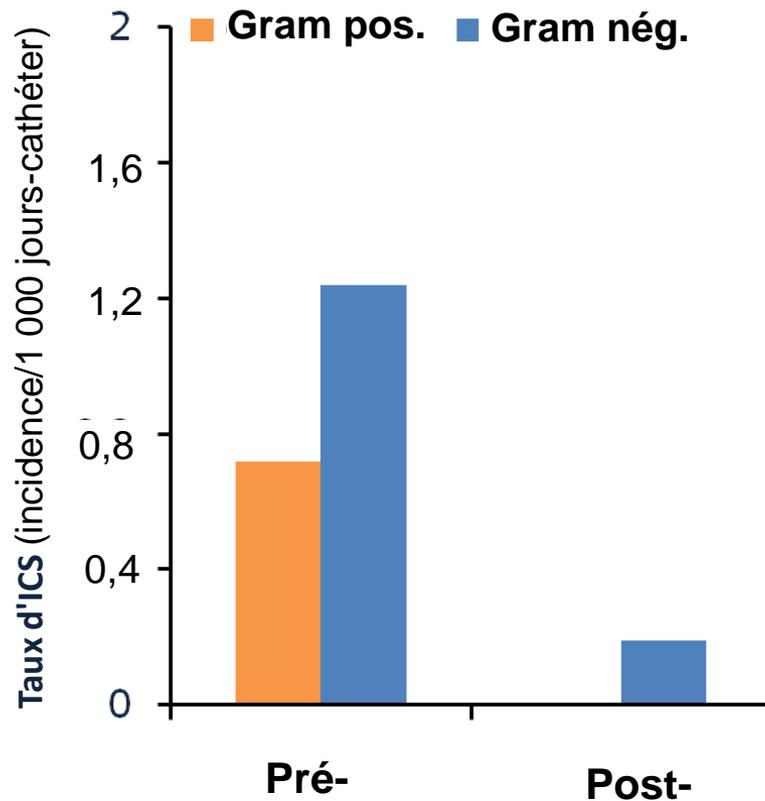


CRBSI, infection de la circulation sanguine liée au cathéter ; IV, intraveineuse

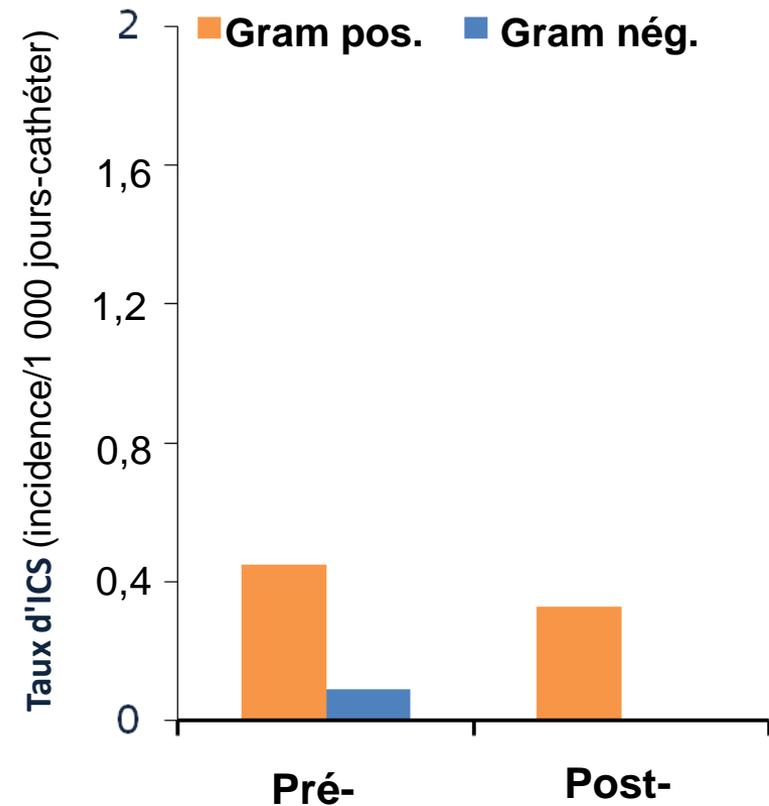
Children's Hospital, Denver

Incidence des infections de la circulation sanguine avant et après la protection de l'embase

Tréprostinil par voie IV



Époprosténol par voie IV



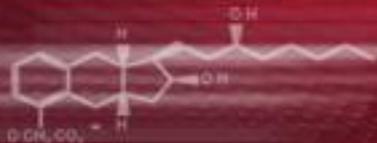
Les patients traités par tréprostinil après les changements mis en place ont vu leur taux de CRBSI baisser de façon significative (1,95 vs 0,19 pour 1 000 jours-cathéter, $p < 0,01$).

Signification statistique évaluée par le χ^2 test

ICS, infections de la circulation sanguine ; Nég, négatif; Pos, positif

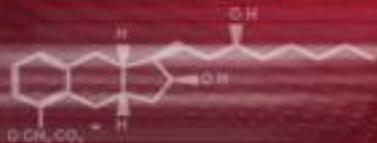
Adapté de Ivy et al. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2009;30:823-829

Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP)



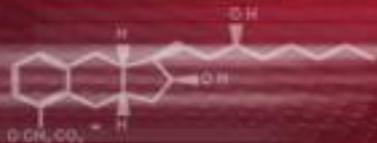
RCP du tréprostinil par voie IV à l'aide d'une pompe ambulatoire externe

- Le RCP indique qu'en raison des risques associés aux cathéters veineux centraux à demeure :
 - la perfusion sous-cutanée (non diluée) est le mode d'administration préconisé ;
 - la perfusion intraveineuse continue est réservée aux patients *stabilisés par perfusion sous-cutanée de tréprostinil* ;
 - ...qui ne tolèrent plus la voie sous-cutanée ;
 - ...et chez lesquels ces risques sont jugés acceptables.
- L'équipe clinique chargée du traitement doit s'assurer que le patient est parfaitement formé et maîtrise l'utilisation du dispositif de perfusion sélectionné.

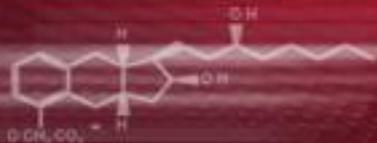


RCP du tréprostinil par voie IV à l'aide d'une pompe ambulatoire externe

- Pour réduire le risque d'infections de la circulation sanguine liées au cathéter, il est recommandé :
 - de suivre les principes généraux conformes aux directives actuelles sur la meilleure pratique ;
 - d'utiliser un filtre en ligne de 0,2 micron qu'il faut placer entre la tubulure de perfusion et l'embase du cathéter ;
 - d'utiliser un septum fendu à système clos afin de s'assurer que la lumière du cathéter est scellée chaque fois que le système de perfusion est déconnecté ;
 - de suivre les recommandations complémentaires afin de s'assurer que les connecteurs Luer Lock restent au sec lors du remplacement de la ligne de perfusion ou du système clos ;
 - de respecter la durée maximale d'utilisation de la solution diluée de tréprostinil qui n'excède pas 24 heures.

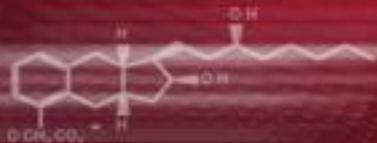


Identifier et signaler les suspicions de CRBSI, les erreurs de dosage et les dysfonctionnements de la pompe ambulatoire externe / de la ligne de perfusion



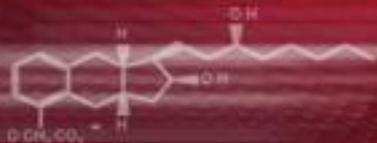
Questionnaire destiné au patient

- Un questionnaire sera proposé à chaque patient recevant le traitement tréprostinil par voie IV à l'aide d'une pompe ambulatoire externe par le biais de leur professionnel de la santé.
 - Le questionnaire sera remis au patient par leur professionnel de la santé et devra être complété dans les 3 à 6 mois suivant le début de leur traitement.
 - En outre, le questionnaire devra être complété avec le formulaire « Événement présentant un intérêt clinique particulier » utilisé pour signaler toute suspicion de cas d'infection de la circulation sanguine.
- Le questionnaire :
 - permet aux patients de réfléchir à leurs réponses sans l'intervention, par exemple, d'une personne qui pose les questions ;
 - permet une certaine uniformité, puisque chaque patient reçoit une série de questions identique. Le questionnaire se compose principalement de questions fermées et les réponses seront standardisées, ce qui est une aide précieuse pour l'interprétation des données ;
 - aborde un certain nombre de questions et de problèmes importants de manière relativement efficace, permettant un taux de réponse élevé.
 - Une fois complété, les données seront analysées et reportées par le service d'information médicale et le service de pharmacovigilance.



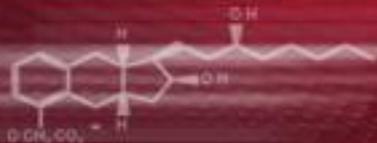
Administration par perfusion intraveineuse continue

- Le tréprostinil par voie IV est administré par perfusion continue via un cathéter veineux central à l'aide d'une pompe pour perfusion ambulatoire externe
 - Temporairement, il peut aussi être administré via un cathéter veineux périphérique, mis en place de préférence dans une grosse veine.
 - La perfusion par voie périphérique pendant plus de quelques heures peut être associée à un risque accru de thrombophlébite.
- Les pompes à perfusion sous-cutanée doivent être évitées et remplacées par les pompes IV ambulatoires externes prévues à cet effet
 - En général, les pompes à perfusion sous-cutanée ont un débit de 0,1 à 0,2 ml/h et administrent le médicament non dilué dans le réservoir de la seringue directement à partir du flacon.
 - Les médicaments plus concentrés augmentent le risque de surdosage en cas de bolus accidentel.
 - Ces pompes ont un débit de perfusion relativement peu élevé, ce qui peut augmenter le risque d'occlusion du cathéter.



Administration par perfusion intraveineuse continue

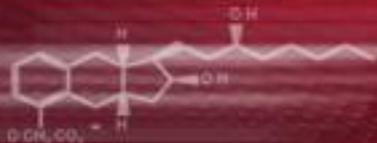
- Afin d'éviter d'éventuelles interruptions dans l'administration du médicament, le patient doit pouvoir avoir accès à une pompe ambulatoire externe de secours et à un matériel pour perfusion en cas de dysfonctionnement imprévu du matériel d'administration.
- En cas de problème, le patient doit savoir :
 - vérifier les raccords entre la pompe ambulatoire externe et la perfusion dès les premiers signes d'un essoufflement inexplicé ou de toute dégradation de sa maladie ;
 - reconnaître les signes de surdosage (rougeurs, maux de tête, douleurs à la mâchoire, nausées, diarrhées, faiblesse) ;
 - aller chercher de l'aide le plus vite possible, ce qui peut nécessiter l'arrêt temporaire du système de perfusion jusqu'à ce que celui-ci puisse être vérifié.



Choisir une pompe ambulatoire externe à perfusion appropriée

- La pompe ambulatoire externe doit être choisie parce qu'elle a été spécifiquement conçue pour administrer des perfusions IV continues. En général, la pompe pour perfusion ambulatoire externe doit :
 - être de petite taille et de faible poids ;
 - permettre des ajustements de débit par paliers d'environ 0,05 ml/h. Les débits normaux se situent entre 0,4 ml/h et 2 ml/h ;
 - posséder une alarme pour signaler les occlusions et l'absence d'administration, une batterie faible, les erreurs de programmation et les défauts de fonctionnement du moteur ;
 - permettre une précision d'au moins $\pm 6\%$ par rapport au débit programmé ;
 - fonctionner par pression positive.

Le réservoir doit être en chlorure de polyvinyle, en polypropylène ou en verre.



Comparaison des pompes ambulatoires externes à perfusion, à titre d'exemples



	CADD-Legacy™ ^{1,2}	Canè Crono Five ³
Administration	Convient pour une utilisation par voie IV	Convient pour une utilisation par voie IV
Réservoir	50–100 ml Cassette	20 ml Seringue
Dimensions	41 x 97 x 112 mm	77 x 47 x 29 mm
Poids (à vide)	391 g	115 g

Le réservoir à tréprostinil doit être remplacé toutes les 24 heures au minimum

IV, intraveineuse ; SC, sous-cutanée

CADD-MS est une marque déposée et CADD-Legacy est une marque déposée enregistrée de Smiths Medical System

1. <http://www.smiths-medical.com/catalog/ambulatory-pumps-sets/cadd-ambulatory-infusion-pumps/cadd-legacy/cadd-legacy-1-pump.html>. Février 2012

2. http://www.firstbiomed.com/catalog_page_print.aspx?equip_id=77&id=13&key=equip_mfg_id&link=c. Accès en février 2012 ;

3. <http://www.infucare.ch/cronoFIVE.htm>. Accès en février 2012 ;

Calculs pour solution IV

- Exemple pratique : pour un sujet de 70 kg recevant une dose de 30 ng/kg/min, et utilisant un pousse-seringue de 20 ml, une tubulure avec un volume d'amorçage de 2 ml, et avec le flacon de 2,5 mg/ml :

- Calculez d'abord la concentration nécessaire dans la seringue :

$$\frac{(\text{dose}) 30 \text{ ng/kg/min} \times (\text{poids}) 70 \text{ kg} \times 0,00006^*}{(\text{débit de perfusion}) 0,83 \text{ ml/h}} = 0,15 \text{ mg/ml}$$

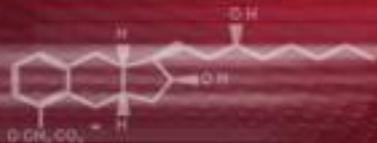
(débit de perfusion) 0,83 ml/h si on utilise une pompe à 20 ml / jour

- Calculez ensuite le volume de médicament à prendre à partir du flacon :

$$\frac{(\text{concentration diluée}) 0,15 \text{ mg/ml} \times (\text{réservoir et volume d'amorçage}) 22 \text{ ml}}{(\text{concentration du flacon}) 2,5 \text{ mg/ml}} = 1,3 \text{ ml}$$

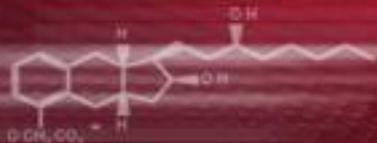
(concentration du flacon) 2,5 mg/ml

- Puis ajoutez une solution saline afin d'obtenir la quantité totale (1,3 ml de tréprostinil + 20,7 ml de solution saline) = 22 ml



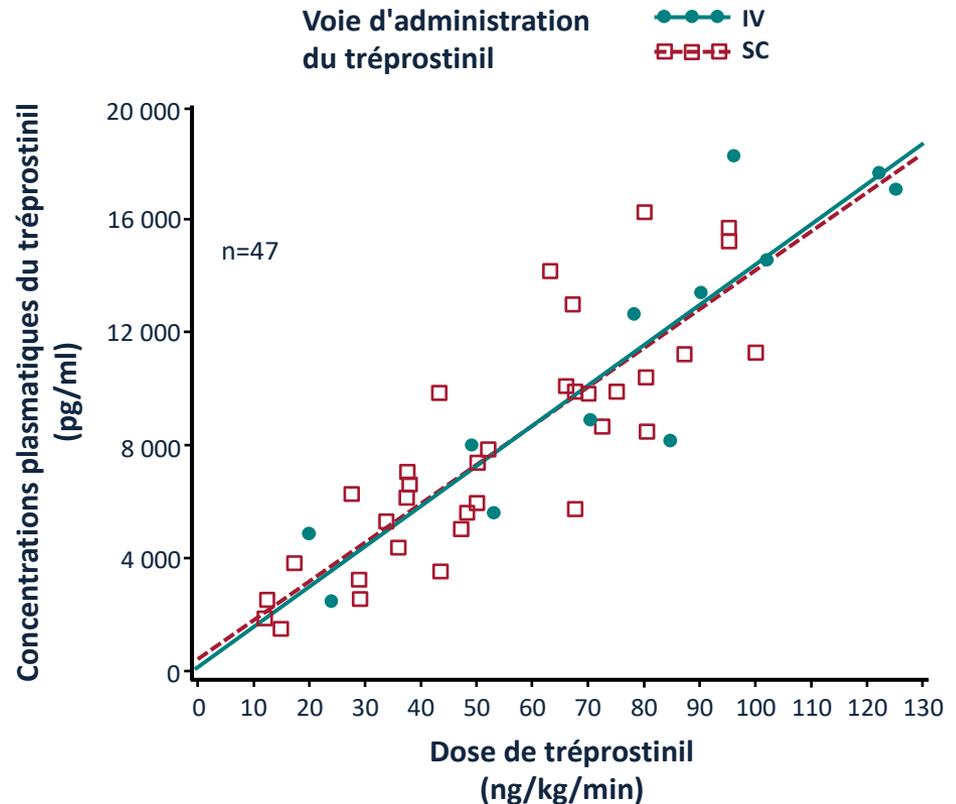
* Le multiplicateur 0,00006 permet de convertir des ng/min en mg/hr

Passage du tréprostinil par voie SC à IV à l'aide d'une pompe ambulatoire externe



Bioéquivalence du tréprostinil par voie SC / IV

- Chez les patients atteints de HTAP, augmenter la dose de tréprostinil par voie SC ou IV augmente les concentrations plasmatiques de façon linéaire.
- **Conclusion** : les concentrations plasmatiques du tréprostinil sont liées de façon prévisible à la dose de tréprostinil.



IV, intraveineuse ; HTAP, hypertension artérielle pulmonaire ; phase ADME, pharmacocinétique ; SC, sous-cutanée

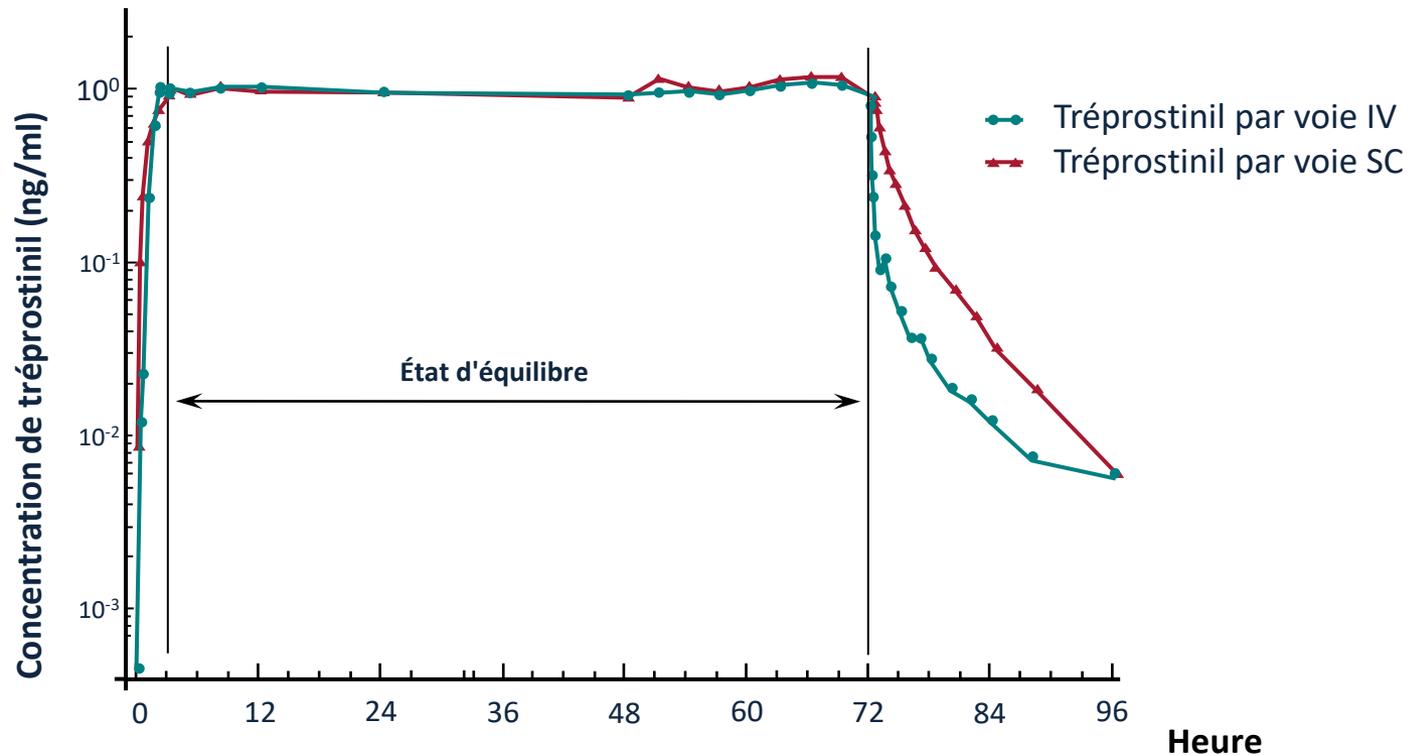
McSwain et al. *J Clin Pharmacol.* 2008;48:19-25

Bioéquivalence du tréprostinil par voie SC / IV

- Concentrations plasmatiques de tréprostinil pendant 72 heures d'administration par voie SC ou IV¹

Démarrage rapide

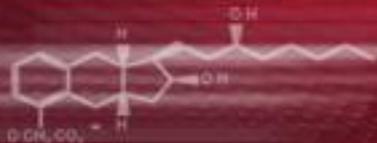
Élimination



IV, intraveineuse ; SC, sous-cutanée

Passer d'un traitement par tréprostinil par voie SC à un traitement par voie IV à l'aide d'une pompe ambulatoire externe

- En cas de passage d'une perfusion SC à une perfusion IV à l'aide d'une pompe ambulatoire externe :
 - Choisissez une pompe ambulatoire externe capable de produire un débit plus rapide que les pompes à micro-infusion SC utilisées pour le médicament non dilué.
 - Recalculez avec le plus grand soin les débits de perfusion et de concentration nécessaires au système d'administration diluée.
 - Assurez-vous que le patient est parfaitement formé et maîtrise l'utilisation de la nouvelle pompe ambulatoire externe, les raccords de connexion, les stratégies de gestion des risques afin d'éviter les CRBSI.
 - Effectuez toujours la transition sous surveillance médicale.
 - Surveillez les signes transitoires de surdosage (maux de tête, rougeurs, etc.) et soyez prêt(e) à interrompre la perfusion IV pour une courte période si nécessaire, car il peut y avoir un bref effet de dépôt dû à l'ancien dispositif SC produisant des résidus médicamenteux.



IV, intraveineuse ; SC, sous-cutanée

CRBSI : résumé

- Les CRBSI sont des complications potentiellement graves chez les patients nécessitant un traitement par perfusion IV à l'aide d'une pompe ambulatoire externe administré via un CVC.
- Comparés à d'autres maladies chroniques, les taux de CRBSI sont très peu élevés chez les patients atteints de HTAP¹⁻⁵ mais une formation adaptée et une vigilance constante sont essentielles.
- Les données disponibles semblent indiquer que les taux de CRBSI dues aux organismes à Gram négatif sont légèrement plus élevés avec un traitement par tréprostinil par voie IV que par époprosténol par voie IV, bien qu'il n'y ait pas un décalage flagrant.⁵
- Les taux de CRBSI peuvent être réduits davantage par les moyens suivants :
 - les CVC à système clos⁴ ;
 - éviter toute contamination par l'eau⁶ ;
 - l'éducation et la préparation du patient, ainsi que l'observation continue de bonnes mesures d'hygiène et la vigilance des soignants et des patients.

ICS, infection de la circulation sanguine ; CRBSI, infection de la circulation sanguine liée au cathéter ; CVC, cathéter veineux central ; IV, intraveineuse ; HTAP, hypertension artérielle pulmonaire

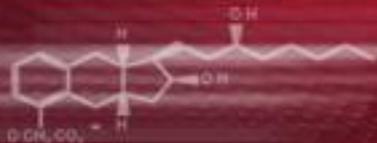
1. van Hoff et al. *J Clin Oncol*. 1990;8:1255-1262; 2. Decker et al. *Pediatr Clin North Am*. 1988;35:579-612; 3. Moureau et al. *J Vasc Interv Radiol*. 2002;13:1009-1101;

4. Akagi et al. *Circ J*. 2007;71:559-564; 5. Barst et al. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2007;56:170-172; 6. Doran et al. *Adv Pulm Hypertens*. 2008;7:245-248

Les points clés de l'éducation du patient : résumé

■ Résumé des points clés de l'éducation du patient

- L'hygiène des mains.
- La zone de préparation.
- L'entretien et l'observation du site d'insertion du cathéter et du pansement.
- L'importance de l'utilisation des filtres en ligne et des systèmes clos.
- L'importance de garder au sec les embases de raccord et d'utiliser des pansements ou films imperméables pour prendre un bain ou une douche.
- L'importance d'éviter la natation ou tout autre risque direct de contact entre le pansement et les raccords de la perfusion et de l'eau.
- Connaître les signes de suspicion de CRBSI et des effets secondaires du médicament liés au système utilisé, et les signaler rapidement à votre professionnel de santé.



Résumé de cette session

■ Le risque de CRBSI : contexte

- Analyse rétrospective des centres pour le contrôle des maladies sur les CRBSI
- Contexte de l'incidence des infections de la circulation sanguine liées aux traitements
- Directives de l'Association pour l'hypertension pulmonaire sur l'entretien des cathéters

■ Techniques pratiques permettant de minimiser les CRBSI

- Éducation du patient ET principes généraux essentiels
- Filtre en ligne de 0,2 micron
- Connecteur de système clos à septum fendu et pansement film imperméable

■ RCP

■ Questionnaire destiné au patient

■ Identifier et signaler les suspicions de CRBSI, les erreurs de dosage et les dysfonctionnements de la pompe / de la ligne de perfusion

- Suivi de la minimisation du risque
- Administration par perfusion intraveineuse continue
- Pompes ambulatoires externes à perfusion adaptées à une administration par voie IV : pousse-seringues et pompes volumétriques
- Calculer le débit de perfusion et la concentration nécessaire

■ Passage du tréprostinil par voie SC à IV à l'aide d'une pompe ambulatoire externe

- Bioéquivalence SC et IV

■ Résumé :

- CRBSI : résumé
- Les points clés de l'éducation du patient : résumé

