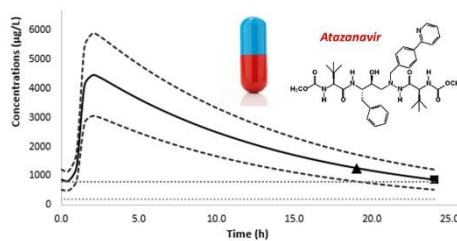


**Guide d'utilisation du logiciel**  
**« Adaptation Individuelle de Posologie de l'Atazanavir »**  
**(IADAv<sub>1</sub>)**

**Juin 2014**

## Guide d'utilisation

Trois fichiers sont associés au logiciel intitulé « *Adaptation Individuelle de Posologie de l'Atazanavir* » (*IADAv1*):

- 1°) Le fichier pdf actuellement ouvert intitulé "Guide d'installation du logiciel IADA" qui contient des explications concernant la procédure à suivre pour activer les macros et installer le Solver.
- 2°) Un fichier pdf intitulé "Guide d'utilisation du logiciel IADA" qui explique comment utiliser IADA. Deux exemples sont proposés et commentés.
- 3°) Un fichier TextEdit intitulé « LicenceFR » contenant une licence.

IADAv1 ne fonctionne que sur Microsoft Excel 2013 ou sur des versions plus récentes. L'utilisation de versions plus anciennes conduit à des messages d'erreur et à des estimations erronées, en raison de modifications portant sur le Solver.



Ne pas oublier d'activer les macros et installer le Solver (consulter " Guide d'installation du logiciel IADA") avant d'utiliser IADAv1.

***Le logiciel « Adaptation Individuelle de Posologie de l'Atazanavir » (IADAv1) est un logiciel gratuit destiné uniquement aux patients traités par Atazanavir "boosté" par du Ritonavir.***

***Si vous souhaitez me contacter :***

Peggy Gandia, PharmD  
MCU-PH  
*Laboratoire de Pharmacocinétique et Toxicologie Clinique  
Institut Fédératif de Biologie  
CHU Purpan, Toulouse, France*

*Laboratoire de Pharmacocinétique – EA4553  
Institut Universitaire du Cancer  
Toulouse, France*

[gandia.p@chu-toulouse.fr](mailto:gandia.p@chu-toulouse.fr)



## Comment utiliser IADAv1

### Etape 1: Enregistrer les données cliniques du patient

Il est indispensable de compléter la feuille intitulée “Données cliniques”.

Seules les cellules vertes sont en accès libre afin d’être complétées:

- Nom du patient
- Date de dernière administration (jj/mm/aa ; respecter le format de la cellule)
- Date de prélèvement de l’échantillon (jj/mm/aa ; respecter le format de la cellule)
- Dose (mg) d’Atazanavir et de Ritonavir
- Nombre d’administrations par jour (1 ou 2)
- Heure d’administration de l’Atazanavir et du Ritonavir (hh:mm; respecter le format de la cellule)
- Heure de prélèvement de l’échantillon (hh:mm; respecter le format de la cellule)
- Concentration en Atazanavir et en Ritonavir

Etape 1: Données cliniques

Nom du patient	TOTO	
	Atazanavir	Ritonavir
Date de dernière administration (jj/mm/aa)	06/06/14	
Date de prélèvement (jj/mm/aa)	06/06/14	
Temps écoulé (j)	0	
Dose par prise (mg)	100	100
Nombre de prises par jour (1 ou 2)	1	
Heure d’administration (hh:mm)	01:10	
Heure de prélèvement (hh:mm)	19:30	
Temps écoulé (h)	18.33	
Concentration mesurée (µg/L = ng/mL)	900	100

Si des informations sont manquantes ou incorrectes, des messages d’alerte apparaissent.

Etape 1: Données cliniques

Nom du patient	TOTO	
	Atazanavir	Ritonavir
Date de dernière administration (jj/mm/aa)	06/06/14	
Date de prélèvement (jj/mm/aa)	08/06/14	
Temps écoulé (j)	2	
Dose par prise (mg)	800	100
Nombre de prises par jour (1 ou 2)	5	
Heure d’administration (hh:mm)	21:10	
Heure de prélèvement (hh:mm)	21:30	
Temps écoulé (h)	24.33	
Concentration mesurée (µg/L = ng/mL)		11000

Ajouter une concentration

Le temps écoulé entre administration et prélèvement ne doit pas dépasser 1 jour

Dose incorrecte

Valeur incorrecte

Le temps écoulé entre administration et prélèvement est aberrant: vérifier toutes les dates et heures

Vérifier la concentration

### Etape 2: Estimation de la concentration résiduelle d’Atazanavir

Cliquer sur la boîte intitulée “Estimation”. L’estimation de la concentration résiduelle d’Atazanavir (concentration déterminée juste avant la nouvelle administration : 12 heures après la dernière prise si administration 2 fois par jour ; 24 heures après la dernière prise si 1 administration par jour) prend 3-4 secondes. La concentration résiduelle d’Atazanavir est estimée à l’état d’équilibre (nous sommes dans le cas d’une administration orale répétée).

## Etape 2: Estimation pharmacocinétique

Estimation

## Etape 3: Affichage des résultats

Cliquer sur la boîte intitulé “Affichage”: les résultats apparaissent sur une nouvelle feuille intitulée « Résultats » comprenant un récapitulatif des données cliniques, une estimation de la concentration résiduelle à l’état d’équilibre et une proposition en termes d’adaptation individuelle de posologie si cela s’avère nécessaire.

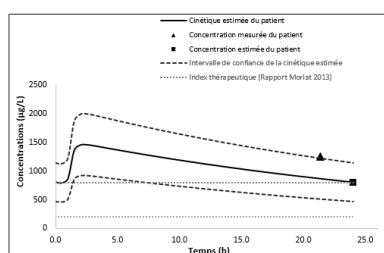
## Etape 3: Affichage des résultats

Affichage

Si l’adaptation de posologie conduit à proposer une dose inférieure à 100 mg ou supérieure à 400 mg, un message d’alerte apparaît.

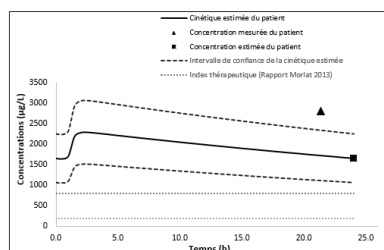
Une adaptation de posologie est nécessaire

Attention!!! La dose préconisée par prise est inférieure à 100 mg



Si les paramètres pharmacocinétiques estimés du patient sont différents de ceux des patients ayant permis d’établir les modèles de PK-POP (Schipani et al. JAIDS 2013; Dickinson et al. JAC 2009), un message d’alerte apparaît.

Attention!!! La cinétique de ce patient est différente de celle des patients ayant permis d’établir les modèles de PK-POP. Aucune interprétation ne peut être réalisée. Il serait opportun de reprielever le patient.



La feuille « Résultats » peut être imprimée en format A4 ou en format lettre US.

## Exemples et interprétation pharmacologique

### Exemple 1

M. POPE prend Atazanavir/Ritonavir (300 mg/100 mg) une fois par jours. La date de dernière administration est le 06/06/14 à 21h15. Un prélèvement sanguine a été réalisé le 07/06/14 à 14h30. La concentration mesurée a été de 1250 ng/mL et 120 ng/mL pour l'Atazanavir et le Ritonavir, respectivement.

Etape 1: Données cliniques

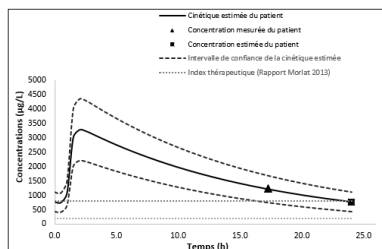
Nom du patient	POPE	
	Atazanavir	Ritonavir
Date de dernière administration (jj/mm/aa)	06/06/14	
Date de prélèvement (jj/mm/aa)	07/06/14	
Temps écoulé (j)	1	
Dose par prise (mg)	300	100
Nombre de prises par jour (1 ou 2)	1	
Heure d'administration (hh:mm)	21:15	
Heure de prélèvement (hh:mm)	14:30	
Temps écoulé (h)	17.25	
Concentration mesurée (µg/L = ng/mL)	1250	120

L'estimation de la concentration résiduelle d'Atazanavir (24h post-administration) conduit à une valeur de 772 ng/mL. Cette concentration est située dans l'index thérapeutique (Rapport Morlat 2013). Aucune adaptation de posologie n'est nécessaire.

Concentration estimée à l'état d'équilibre: 772 µg/L à 24 h

Index thérapeutique (Rapport Morlat 2013): 200-800 µg/L à 24 h

Schéma posologie adapté



### Exemple 2

M. POPE prend Atazanavir/Ritonavir (400 mg/100 mg) deux fois par jours. La date de dernière administration est le 06/06/14 à 21h10. Un prélèvement sanguine a été réalisé le 07/06/14 à 6h30. La concentration mesurée a été de 1680 ng/mL et 100 ng/mL pour l'Atazanavir et le Ritonavir, respectivement.

Etape 1: Données cliniques

Nom du patient	POPE	
	Atazanavir	Ritonavir
Date de dernière administration (jj/mm/aa)	06/06/14	
Date de prélèvement (jj/mm/aa)	07/06/14	
Temps écoulé (j)	1	
Dose par prise (mg)	400	100
Nombre de prises par jour (1 ou 2)	2	
Heure d'administration (hh:mm)	21:10	
Heure de prélèvement (hh:mm)	6:30	
Temps écoulé (h)	9.33	
Concentration mesurée (µg/L = ng/mL)	1680	100

L'estimation de la concentration résiduelle d'Atazanavir (12h post-administration) conduit à une valeur de 1556 ng/mL. Cette concentration est située en dehors de l'index thérapeutique (Rapport Morlat 2013). Une adaptation de posologie est proposée avec deux doses possibles.

Concentration estimée (à partir des modèles PK-POP publiés par Dickinson et al. JAC 2009 et Schipani et al. JAIDS 2013)

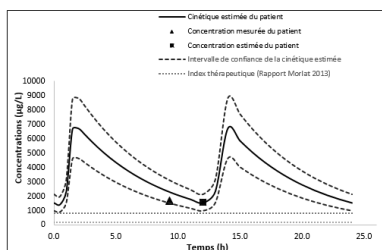
Concentration estimée à l'état d'équilibre: 1556 µg/L à 12 h

Index thérapeutique (Rapport Morlat 2013): 200-800 µg/L à 12 h

**Une adaptation de posologie est nécessaire**

Avec 100 mg par prise, la concentration sera : 389 µg/L à 12 h

Avec 200 mg par prise, la concentration sera : 778 µg/L à 12 h



FIN.