Faculté de Pharmacie – Université de Lorraine

**Médicaments facturés en sus des Groupes Homogènes de Séjour : Comparaison de la consommation entre 2014 et 2015 au CHU de Nancy – Brabois Adulte**

Mémoire présenté pour l’obtention d l’UF Economie de la Santé du Diplôme d’études Spécialisé de Pharmacie

**Par Claire PAYOT**

Mai 2016

# Sommaire

Sommaire 2

Introduction 4

Contexte 4

Matériels et méthodes 4

Objectif 4

Matériels 4

Pharma® : 4

Vidal Hoptimal ® 5

Le site de l’ANSM (Agence Nationale de la Santé et du Médicament) 5

Le rapport d’étape 2015 dans le cadre du CBU 5

Etude 5

Résultats et discussion 7

Soliris® (Eculizumab) 7

Résultats 7

Discussion 7

Feiba® (Facteur VIII) 7

Résultats 8

Discussion 8

Myozyme® (alpha-alglucosidase) 8

Résultats 8

Discussion 9

Ambisome 10

Résultats 11

Discussion 12

Mononine 12

Résultats 12

Discussion 12

Vidaza 12

Résultats 13

Discussion 13

Conclusion 14

Bibliographie 15

# Introduction

***Explication du financement de l’hôpital***

# Contexte

Dans le cadre du contrat de bon usage (CBU) les établissements de santé doivent justifier l’utilisation des médicaments et des dispositifs médicaux en sus des groupes homogènes de séjour (GHS). L’agence régionale de santé (ARS) demande de clarifier les écarts de consommation d’année en année et de prévoir leur tendance (K1). Le but de cette étude est de justifier cette augmentation de consommation.

***A completer avec les cours de Caro***

# Matériels et méthodes

## Objectif

Entre 2014 et 2015, la consommation des médicaments en sus des GHS a augmenté de 2,5 millions d’euros. L’objectif principal de ce mémoire est d’analyser les écarts de valeur et de consommation des médicaments facturés en sus des GHS pour justifier leur remboursement par l’Assurance Maladie afin de d’expliquer cette forte augmentation.

## Matériels

### Pharma®

Ce logiciel de Computer Engineering, qui informatise le circuit du médicament, a permis d’extraire plusieurs données :

* les listes des écarts de valeur des médicaments en sus des GHS entre 2014 et 2015 (annexe 1) : indiquant les molécules dont la consommation a le plus augmenté entre 2014 et 2015. Les 10 plus gros écarts ont été présélectionnés : Ambisome® (amphotéricine B liposomale), Feiba® (facteur VIII), Mabthera®, Mononine® (facteur IX), Mozobil®, Myozyme® (alpha-alglucosidase), Remicade®, Soliris® (eculizumab), Tysabri® et Vidaza® (azacytidine).
* la consommation de chaque molécule pour les années 2014 et 2015. Pour chaque molécule et chaque année ont été extrait le nom du patient, la date de dispensation, le nombre de flacons par dispensation et le service sur lequel ils ont été facturées. Ces données vont permettre de faire l’analyse de l’augmentation de la consommation de ces médicaments.

### ***Excel****®*

Ce logiciel permet de compiler les données extraites de Pharma® de chaque molécule pour 2014 et 2015 et de les exploiter. Cela facilite le travail de comparaison, notamment du nombre d’unités, du nombre de patients et du nombre d’unités par patient entre 2014 et 2015.

### Vidal Hoptimal ®

Vidal Hoptimal® est une version en ligne du Vidal® où sont recensées les indications de l’Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) qui justifient le remboursement des médicaments en sus des GHS. Il permet de vérifier que les indications de prescriptions / d’utilisations ont bien été respectées.

### Le site de l’ANSM (Agence Nationale de la Santé et du Médicament)

Sur le site de l’ANSM sont recensés les Protocoles Thérapeutiques Temporaires (PTT) pour les médicaments hors GHS. Cela permet de vérifier pour les médicaments prescrits hors AMM l’existence d’un PTT qui justifie le remboursement.

### Le rapport d’étape 2015 dans le cadre du CBU

Le rapport d’étape est élaboré à partir d’une extraction Pharma® des indications rentrées par le prescripteur lors de la prescription des médicaments hors T2A. Il permet d’inventorier les indications des traitements pour chaque patient.

## Etude

Cette étude est une étude rétrospective qui compare la consommation des médicaments hors GHS entre 2014 et 2015. Notre analyse porte sur les médicaments suivants : Ambisome® (amphotéricine B liposomale), Feiba® (facteur VIII), Mabthera®, Mononine® (facteur IX), Mozobil®, Myozyme® (alpha-alglucosidase), Remicade®, Soliris® (eculizumab) et Tysabri®, Vidaza® (azacytidine) ; les Dispositifs Médicaux Implantables (DMI) hors GHS ne seront pas étudiés ici.

Dans le cadre du CBU, l’ARS demande une analyse des consommations annuelles. En effet, seules les indications de l’AMM et celles répondant aux PTT (élaborées par l'ANSM) permettent le remboursement.

En premier lieu, l’analyse comparera le nombre d’unité, le nombre de patient et le nombre d’unité par patient entre 2014 et 2015 grâce au tableur Excel. Cela permet de mettre en avant ce qui a augmenté entre les 2 années. Il sera ensuite déterminé pour chaque molécule, les causes de cette augmentation pour ensuite les discuter et prévoir leur évolution.

# Résultats et discussion

## Soliris® (Eculizumab)

Soliris® est anticorps monoclonal indiqué chez l'adulte et l'enfant pour le traitement des patients atteints :

* d'Hémoglobinurie Paroxystique Nocturne (HPN).
* de Syndrome Hémolytique et Urémique atypique (SHU atypique) (K2)

La posologie est de 600mg par semaine les quatre premières semaines puis 900mg tous les 14 jours dans l’HPN. Dans le SHU la posologie est de 900mg par semaine les quatre premières semaines puis 1200mg tous les 14 jours.

Prix unitaire : 4 431€ ***HT ou TTC ?***

### Résultats

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| ***Soliris®*** | **2014** | **2015** | **Différence** | **%** |
| Quantité consommée par an (flacon de 300mg) | 154 | 263 | +109 | +71% |
| Valeur consommée par an | 682 374 € | 1 165 353 € | +482 979 € | +71% |
| Nombre de patients par an | 7 | 9 | +2 | +29% |
| Quantité moyenne par patient par an (flacon) | 22 | 29 | +7 | +33% |

En 2015 il y a eu 2 patients traités pour une HPN et 5 pour un SHU

***Attendre rapport d’étape 2014***

### Discussion

## Feiba® (Facteur VIII)

Le Faiba® est un concentré de facteurs du complexe prothrombique activé qui apporte les facteurs de coagulation II, VII, IX, X activés et non activés. Il s’agit d’un mélange d’origine plasmatique (K4). Il a une activité court-circuitant l’inhibiteur du facteur VIII. Ces indications sont :

* Le traitement et la prévention des hémorragies et, en situation chirurgicale, dans le déficit constitutionnel en facteur VIII (hémophilie A), chez les patients « forts répondeurs » ayant développé un inhibiteur dirigé contre le facteur VIII.
* En cas d'échec par le facteur VIIa, traitement et prévention des hémorragies et, en situation chirurgicale, dans le déficit constitutionnel en facteur IX (hémophilie B), chez les patients « forts répondeurs » ayant développé un inhibiteur dirigé contre le facteur IX.
* Le traitement des hémorragies et, en situation chirurgicale, chez les patients avec hémophilie acquise par auto-anticorps anti-facteur VIII. (K3)

La posologie du Feiba® est dépendante du poids du patient soit 80U/kg 2 à 3 fois par jour, sans dépasser 240U/kg/j et 100U/kg par injection. (K3)

Prix unitaire : 921€ ***HT ou TTC ?***

### Résultats

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| ***Feiba®*** | **2014** | **2015** | **Différence** | **%** |
| Quantité consommée (stylo) | 3 | 429 | +426 | +14 200% |
| Valeur consommée par an | 2 763 € | 395 109 € | +392 346 € | +14 200% |
| Nombre de patients par an | 1 | 2 | 1 | +100% |
| Quantité moyenne par patient par an (stylo) | 3 | 214,5 | 211,5 | +7 050% |

En 2014 un seul patient a été traité par Feiba®, il a reçu 3 stylos en 1 jour. En 2015, 2 patients ont reçu du Feiba® : un patient a reçu 110 stylos en 3 jours, l’autre patient a reçu 328 stylos en 17 jours.

C’est la consommation moyenne par patient qui a fortement augmenté pour cette molécule.

***Demander le rapport d’activité 2015 à Morgane***

### Discussion

## Myozyme® (alpha-alglucosidase)

Myozyme® est indiqué dans le traitement enzymatique substitutif (TES) à long terme chez les patients ayant un diagnostic confirmé de maladie de Pompe (déficit en alpha-glucosidase acide).

La posologie recommandée est de 20mg/kg toutes les 2 semaines. Elle dépend donc du poids du « traité ».

### Résultats

Tableau Myozyme® 1

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| ***Myozyme*** | **2014** | **2015** | **Différence** | **%** |
| Quantité consommée (flacon de 50mg) | 2652 | 3324 | +672 | +25% |
| Valeur consommée par an | 1 421 472 € | 1 781 664 € | +360 192 € | +25% |
| Nombre de patients par an | 5 | 6 | +1 | +20% |
| Quantité moyenne par patient par an (flacon de 50mg) | 530 | 554 | +24 | +4% |

Il y a 1 patient de plus en 2015 par rapport à 2014 mais le patient n’a reçu qu’une seule injection. Il ne faut donc pas en tenir compte pour l’étude. Le tableau corrigé pour permettre une analyse juste est :

Tableau Myozyme® 2

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| ***Myozyme*** | **2014** | **2015** | **Différence** | **%** |
| Quantité consommée (flacon de 50mg) | 2652 | 3324 | +672 | +25% |
| Valeur consommée par an | 1 421 472 € | 1 781 664 € | +360 192 € | +25% |
| Nombre de patients par an | 5 | **5** | +0 | **+0%** |
| Quantité moyenne par patient par an (flacon de 50mg) | 530 | **665** | +134 | **+25%** |

Tableau Myozyme® 3 et 4

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **2014** | flacons | Nombre d’injections |  | **2015** | flacons | Nombre d’injections |
| AAA | 21 | 7 |  | AAA | 21 | 25 |
| CCC | 14 | 23 |  | CCC | 14 | 23 |
| DDD | 28 | 26 |  | DDD | 28 | 25 |
|  |  |  |  | GGG | 24 | 1 |
| SSS | 32 | 13 |  | SSS | 32 | 25 |
| VVV | 40 | 26 |  | VVV | 35-40 | 25 |

Le patient AAA a reçu 7 injections en 2014 et 25 en 2015 à la même posologie. Le patient SSS a reçu 13 injections en 2014 et 25 en 2015.

Le patient CCC, DDD et VVV ont reçu autant d’injection en 2014 qu’en 2015 à la même posologie (légèrement diminuée pour VVV).

Le patient GGG a reçu 1 injection en 2015.

### Discussion

D’après le tableau Myozyme® 2, le nombre de patient n’a pas augmenté mais c’est le nombre de flacon par patient qui a augmenté. Cela peut être du soit à une augmentation du poids des patients et donc une augmentation du nombre de flacon à chaque injection ou à une augmentation du nombre d’injection.

D’après le tableau 2, ce sont les mêmes patients qui ont été traités en 2014 et 2015.

La posologie est de 1 injection toutes les 2 semaines soit environ 26 injection par an.

En 2014, les patients CCC, DDD et VVV ont été traités toute l’année. Les patients AAA et SSS ont commencé leur traitement en cours d’année. En 2015 les patients AAA, CCC, DDD, SSS et VVV ont été traités toutes l’année. Le patient GGG n’a reçu qu’une injection.

L’augmentation de la consommation du Myozyme (+ 360 000€) est du au fait que les 3 patients chez qui le traitement à été instauré en 2014 sont arrivés en cours d’année. On peut supposer que la consommation de 2016 sera identique à celle de 2015 s’il n’y a pas de nouveaux patients, ni de décès.

## Ambisome® (amphotéricine B liposomale)

L’Ambisome® est un médicament antifongique qui a une AMM chez l'adulte et l'enfant comme suit :

* Traitement des infections fongiques invasives à aspergillus en alternative thérapeutique en cas d'échec ou d'intolérance au voriconazole.
* Traitement des infections fongiques invasives à candida et des cryptococcoses neuroméningées chez le sujet infecté par le VIH :
  + ayant développé une insuffisance rénale sous amphotéricine B définie par :
    - l'élévation de la créatininémie au-dessus de 220 µmol/l
    - ou l'abaissement de la clairance de la créatinine au-dessous de 25 ml/min,
  + en cas d'altération préexistante et persistante de la fonction rénale définie par :
    - la créatininémie supérieure à 220 µmol/l
    - ou la clairance de la créatinine inférieure à 25 ml/min.
* Traitement empirique des infections fongiques présumées chez des patients neutropéniques fébriles. Le bénéfice maximal a été observé chez les patients greffés de moelle allogénique, les patients adultes avec une neutropénie supérieure ou égale à 7 jours à partir de l'introduction de l'antifongique, recevant en même temps des agents néphrotoxiques.
* Traitement des leishmanioses viscérales en cas de résistance prouvée ou probable aux antimoniés. (K2)

Il existe des RTU pour :

* Les zygomycoses (Mucormycose) en cas d’intolérance rénale à l’amphotéricine B.
* Traitement préemptif des candidoses invasives en réanimation chez les patients insuffisants rénaux ayant :
  + un tableau septique préoccupant, sans documentation microbiologique, avec colonisation de plusieurs sites par Candida sp. résistant au fluconazole
  + des facteurs de risque de candidose invasive
* Infection fongique invasive en cas d’insuffisance rénale ou d’association avec un traitement néphrotoxique chez le neutropénique ou l’allogreffé, lorsque les antifongiques azolés ne sont pas utilisables
* Infection fongique invasive en cas d’insuffisance rénale ou d’association avec un traitement néphrotoxique chez le neutropénique ou l’allogreffé, lorsque les antifongiques azolés ne sont pas utilisables (K3)

La posologie de l’Ambisome® est de 3mg/kg pour les infections à aspergillus et candida, les cryptococcoses neuroméningées chez les sujets infectés par le VIH, les infections fongiques des patients neutropéniques et les leshmanioses viscérales. (K2) La posologie s’élève à 10mg/kg pour les mucormycoses. (K5)

Prix unitaire : 155€ ***HT ou TTC ?***

### Résultats

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| ***Ambisome*** | **2014** | **2015** | **Différence** | **%** |
| Quantité consommée (flacon de 50mg) | 2196 | 4327 | 2131 | +97% |
| Valeur consommée par an | 340 380 € | 670 685 € | 330 305 € | +97% |
| Nombre de patients par an | 53 | 55 | 2 | +4% |
| Quantité moyenne par patient par an (flacon de 50mg) | 41 | 79 | 37 | +90% |

En 2015 la quantité de flacons a doublé par rapport à 2014, mais le nombre de patients n’a quasiment pas augmenté. Le nombre de flacons par patient a presque doublé.

Parmi les 55 patients de 2015, l’indication de l’ambisome® :

* Est celle de l’AMM pour 42 patients
* Est celle de PTT pour 6 patients dont 3 patient traités pour une Mucormycose à la posologie de 10mg/kg
* Est autre pour 7 patients : association d'antifongiques si aspergillose probable ou documentée avec signes majeurs de gravité, prophylaxie primaire en onco-hématologie, association d'antifongiques si aspergillose probable ou documentée avec signes majeurs de gravité, autres pour 2 patients ***(trouver l’indication)***

***Attendre le rapport d’étape de 2014***

### Discussion

## Mononine® (facteur IX)

Le Mononine® est un concentré de facteur de IX de la coagulation indiqué dans le traitement et la prophylaxie des hémorragies chez les patients atteints d’hémophilie B (déficit congénital en facteur IX). (K2)

Prix : 735€ ***HT ou TTC ?***

### Résultats

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| ***Mononine*** | **2014** | **2015** | **Différence** | **%** |
| Quantité consommée (flacon de 1000UI) | 18 | 313 | +295 | +1 639% |
| Valeur consommée par an | 13 230 € | 230 055 € | +216 825 € | +1 639% |
| Nombre de patients par an | 1 | 1 | 0 | +0% |
| Quantité moyenne par patient par an (flacon de 1000UI) | 18 | 313 | +295 | +1 639% |

Il n’y a qu’un seul et même patient traité par Mononine® en 2014 et 2015.

***Rapport d’activité 2014 et 2015 pour le mononine***

### Discussion

## Vidaza® (azacytidine)

Vidaza® est indiqué dans le traitement des patients adultes non éligibles pour une greffe de cellules souches hématopoïétiques (GCSH) et présentant :

* un syndrome myélodysplasique (SMD) de risque intermédiaire-2 ou élevé selon l'index pronostique international (International Prognostic Scoring System, IPSS),
* une leucémie myélomonocytaire chronique (LMMC) avec 10 à 29 % de blastes médullaires sans syndrome myéloprolifératif,
* une leucémie aiguë myéloblastique (LAM) avec 20 à 30 % de blastes et dysplasie de lignées multiples, selon la classification de l'Organisation mondiale de la santé (OMS).

Vidaza® est indiqué dans le traitement des patients adultes âgés de 65 ans et plus non éligibles pour une GCSH présentant une LAM avec plus de 30 % de blastes médullaires selon la classification de l'OMS.

1er cycle (28jours) : 75mg/m2/j en SC pendant 1 semaine

A partir du 2ème cycle on adapte les doses aux valeurs hématologiques.

Il est recommandée de réaliser minimum 6 cycles, ensuite le traitement est poursuivi tant qu’il apporte des bénéfices au patient.

Pour un patient d’une surface corporelle de 1,7m2 la posologie est de 127,5mg/j et de 892,5mg/semaine. Cela représente 9 flacons/semaine.

Prix : 325,29€. ***HT ou TTC ?*** 1 semaine de traitement coûte 2 927,61€.

### Résultats

### Discussion

# Conclusion

# Bibliographie

(K1) <http://www.omedit-hautenormandie.fr/Files/cbu_aspects_reglementaires_et_impacts.pdf> consulté le 07 févr.-16 créé le 4 dec 2012

(K2) Monographie Vidal

(K3) <http://ansm.sante.fr/Dossiers/Referentiels-de-bon-usage-des-medicaments/Antifongiques-et-antibiotiques/Liste-des-medicaments-antifongiques-et-antibiotiques/AMBISOME-50mg-poudre-pour-suspension-de-liposomes-pour-perfusion> consulté le 21 mars 2016, mise à jour en 2016

(K4) HAS santé : <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ct032361.pdf> consulté le 3 avril 2016, mise à jour le 30 novembre 2015.

(K5) Antibioguide