

OMEDIT Bretagne

OMEDIT Pays de la Loire



**COPOB**

12 avril 2018

Vannes

# Référentiel de codification de l'indication des médicaments de la liste en sus DSS

## **Note d'info DSS/1C/ DGOS/PF2/2018/43 :**

Mise en œuvre du référentiel administratif portant sur codification de l'indication dans laquelle un med LES est prescrit

## **Objectif de ce référentiel :**

Permet d'obtenir une meilleure image des pratiques de prescription en disposant de plus de données en vie réelle via le PMSI  
Améliorer la pertinence et la qualité des prescriptions

## **Spectre du référentiel :**

produit disposant d'une AMM :

- indications inscrites sur les listes (collectivités seules et/ou la liste en sus),
- indications faisant l'objet d'une recommandation temporaire d'utilisation (RTU)
- indications radiées (depuis 2016)

**Site** <http://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/autres-produits-de-sante/dispositifs-medicaux/la-liste-en-sus/article/referentiel-des-indications-des-specialites-pharmaceutiques-inscrites-sur-la>

<https://www.atih.sante.fr/unites-communes-de-dispensation-prises-en-charge-en-sus>

# Referentiel\_les\_20180221

Code LES	Laboratoire	Dénomination Commune Internationale	Spécialité	Indications inscrites aux collectivités	Inscription liste en sus	Date de début de prise en	Date de fin de prise en charge sur la liste en s	Classe/indic ation niveau 1	Classe/indicati on niveau 2	Générique / Biosimilaire
I000014	LILLY FRANCE	PEMETREXED	ALIMTA	En association avec le cisplatine, dans le traitement des patients atteints de mésothéliome pleural malin non résecable et qui n'ont pas reçu de chimiothérapie antérieure	oui	<2018		Cancer	Mésothéliome	Princeps
I000011	LILLY FRANCE	PEMETREXED	ALIMTA	En association avec le cisplatine, dans le traitement en première ligne des patients atteints de cancer bronchique non à petites cellules localement avancé ou métastatique, dès lors que l'histologie n'est pas à prédominance épidermoïde	oui	<2018		Cancer	Cancer bronchique non à petites cellules	Princeps
I000012	LILLY FRANCE	PEMETREXED	ALIMTA	En monothérapie dans le traitement de maintenance du cancer bronchique non à petites cellules, localement avancé ou métastatique immédiatement à la suite d'une chimiothérapie à base de sel de platine, dès lors que l'histologie n'est pas à prédominance épidermoïde chez les patients dont la maladie n'a pas progressé	oui	<2018		Cancer	Cancer bronchique non à petites cellules	Princeps
I000013	LILLY FRANCE	PEMETREXED	ALIMTA	En monothérapie dans le traitement en seconde ligne des patients atteints de cancer bronchique non à petites cellules, localement avancé ou métastatique, dès lors que l'histologie n'est pas à prédominance épidermoïde	oui	<2018		Cancer	Cancer bronchique non à petites cellules	Princeps

## Informations :

- Dénomination du médicament (laboratoire , classif ATC, DCI, nom de la spécialité)
- Indications inscrites sur les listes :
  - collectivités ;
  - en sus : oui / non / radiation / date de la radiation
- Statut : princeps / générique / biosimilaire
- Code indication **I000001 à I000396**
- Codes identiques entre princeps et générique et entre princeps et biosimilaire
  - Possibilité d'utiliser le code « **I0000999** » en cas d'absence d'indication appropriée à la situation clinique (possibilité dans ce cas d'indiquer l'indication dans un champ libre)

## Referentiel\_ucd\_012018

UCD7	Specialite	Code_LES	inscription
926177	1ALIMTA	I000011	oui
926177	1ALIMTA	I000012	oui
926177	1ALIMTA	I000013	oui
926177	1ALIMTA	I000014	oui
931167	0ALIMTA	I000011	oui
931167	0ALIMTA	I000012	oui
931167	0ALIMTA	I000013	oui
931167	0ALIMTA	I000014	oui

### UCD dans FICH COMP avec champ supl pour code LES

Transmission mensuelle à l'ATIH via le PMSI (à partir de mars 2018, obligatoire au 0109 MCO, pour HAD 28022019) :

- FICHCOMP-MED pour les ETS publics
- RSF-H pour les ETS privés

⇒ A terme, intégration des codes LES dans les LAP et les LAD hospitaliers  
*Logiciel aide à la prescription, à la dispensation*

## Sur le terrain??



Etat des lieux des SI : 50 en PL....en B?

BdM : ex : CIO à jour? Compatible avec LAP de l'étab?

CHIMIO oui si module T2A (suppose la gestion à l'indication et non au protocole qui a plusieurs UCD et 1 UCD concerne plusieurs indications....)

CHIMIO devrait intégrer les codes mais ensuite rattachement manuel??



## Fichier code LES dans PMSI?

Code nouvelles indications non présentes dans référentiel DSS?

*DSS-SD1C@sante.gouv.fr*

Ordonnances papier?

Codage par qui?? ressaisi par qui?

Pertinence et contrôle des codes.....erreur de saisie ET risque financier pour l'étab....

Indications hors AMM 999? info du code CIM en automatique

Poursuivre **NIVO PEMBRO**

Arret

Bevacizumab

Panitumumab

Eribuline

Aflibercept

**Beva B hors groupe 20%** : GBM et surtout poumon : Ultimate....  
2016 18% 2015 16%

Beva sein retrouvé dans post ATU.....  
CEM, ICO RG PP, CHP ST Grégoire, HPCA

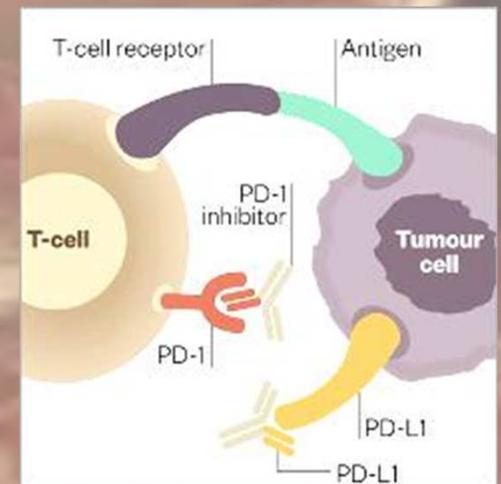
pas toujours....  
CHU Brest, CH Cholet, Clin Cote Emeraude, Confluent

Non valorisation  
CHU Brest, CH Cholet, CHP ST Gregoire, CCE, Confluent, ICO PP

**Pani hors groupe 14%** B 2016 4% : « sej lim et 2 infos manq  
PL 2016 10% dénom plus faible  
+ Folfirinox : attente de phase 3 CCR

**Pembro X2.5 /2017 1** : poumon

# *Les immunothérapies....*



# Durée de réponse apres arret tt

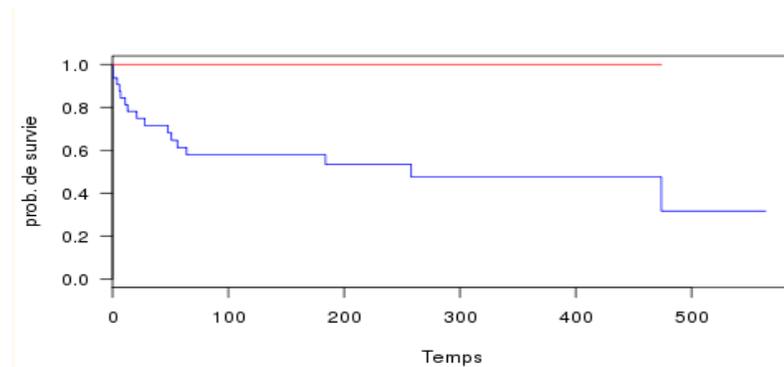
calcul sur patient ayant arrêté le traitement hors progression avec en réponse conservé les RC, RP, SD ou tox :

## CBNPC : 95 pts

- 4 RC ; 45 RP, 37 SD, 9 na (TOX)
- 7 mois post arrêt de ttt en médiane
- Spigel CheckMate 153 ESMO 2017 A1297O (1 an vs continuité)

## Mélanome : 40 pts

- 8 rc + 15 rp + 3rd+ 5sd+ 9 NA (Tox)
- 15.5 mois post arrêt mais moins précis car moins de patients...



### Test du log-rank

- Statistique du test ( $\chi^2$ ) : 5.0085976908422
- p-value: 0.025221729824798

Rc en rouge  
Les autres medianes à 8.5 mois

Date de point 31/12/2017

## MELANOME

### Nivo 66 BPL

(17 en cours)

### Pembro 53 BPL

(13 en cours)

**cout total**

3.2M€

1064 cures  
x 3 000€

3.1 M€

602 cures  
x 5600€

**Cout bénéfice clinique**

2.6 M€

**83%**

880 C  
x 3 000€

2.5 M€

**79%**

468 cures  
x 5600€

**CBNPC**

### Nivo 376

**cout total**

13.9 Md€

4633 cures  
x 3 000€

**Cout bénéfice clinique**

11.9 Md€

**86%**

3980 cures  
x 3 000€

# Cout 3 mois nivo pembro mélanome

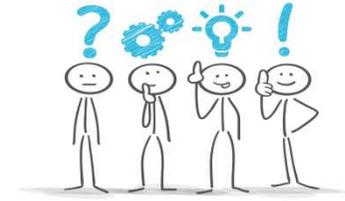
- Cout medic nivo J1 J15    pembro J1 J21
- + sejour moy 403€ pour le public ET 309€ pour le privé +/- 2 consul soit 369 : moy= 389€
- + transport VSL A/R 31€
  - Sej+ transport **417€**
- Nivo 3 mois 20 500€ par patient
- Pembro 3 mois 24 000€

Info : changement de dose pour nivo

## Pratiques par étab 2016

Profil par établissement

Nb de cures CBNPC



Requêtes DRSM PL puis B

Influence AB avant et pdt le tt?

Influence corticoïdes et pdt le tt?

# Pharmacie clinique Outils

➤ fiches spécifiques destinées aux sujets âgés



➤ E-learning



➤ Développement d'applications VO sur télép



➤ Outils Interactions



➤ Sensibilisation aux recommandations vaccinales



➤ Fiches par symptômes







## CANCER ET VACCINS : Recommandations vaccinales des patients sous traitement anticancéreux A l'usage des professionnels de santé



Selon une étude menée avec l'assurance maladie de Bretagne, entre 2012 et 2015, 59% des patients âgés de 75 ans et plus, en initiation de chimiothérapie, étaient vaccinés contre la grippe, 22% contre le pneumocoque et 31% contre le DT Polio.

### Pourquoi vacciner les patients ?

⇒ **Vaccination** = action sanitaire ayant le meilleur rapport coût/efficacité en terme d'espérance de vie et d'économie

### ⇒ Facteurs d'immunodépression :

- le traitement anticancéreux administré
- le type de pathologie maligne
- l'âge (surtout si dénutrition)



**Idéalement : mise à jour des vaccins AVANT initiation de la chimiothérapie ; sinon, recommandations HAS<sup>1</sup>, HCSP<sup>2</sup> et INPES<sup>3</sup> :**

<sup>1</sup>HAS : Haute Autorité de Santé - rapport 2012 « Vaccinations des personnes immunodéprimées ou aspléniques »

<sup>2</sup>HCSP : Haut Conseil de Santé Publique - avis et rapports de 2013

<sup>3</sup>INPES : Institut National de Prévention et d'Éducation pour la Santé « Vaccinations chez les adultes immunodéprimés » (2015)

		EN COURS DE CHIMIOTHÉRAPIE	APRÈS LA CHIMIOTHÉRAPIE
<b>VACCINS VIVANTS</b>		Contre-indiqué	6 mois à 1 an après arrêt de la chimiothérapie
<b>VACCINS INACTIVES</b>	<b>GRIPPE SAISONNIÈRE</b>	Une injection annuelle à l'automne ou à défaut en période épidémique <sup>*,**</sup>	Une injection annuelle à l'automne ou, à défaut, en période épidémique
	<b>DT POLIO</b>	Non indiqué	Une dose de vaccin systématiquement 3 mois (tumeur solide) ou 6 mois (hémapathie maligne) après l'arrêt de la chimiothérapie
	<b>PNEUMOCOQUE</b>	Une dose du vaccin conjugué 13 valent, suivie du vaccin non-conjugué 23 valent au minimum 2 mois plus tard (si pas de vaccination au préalable) <sup>**</sup>	Dose de rappel à 3 mois après la chimiothérapie si facteur de risque d'infection sévère
<b>VACCINS DU CALENDRIER VACCINAL</b>		Non indiqué	Dose de rappel 6 mois à 1 an après l'arrêt de la chimiothérapie

\* Une revaccination à au moins un mois d'intervalle peut être recommandée en période épidémique chez les patients vaccinés en début de saison et en cours de chimiothérapie.

\*\* En cours de chimiothérapie, vérifier le taux de neutrophiles avant toute réalisation d'une vaccination.

## IMPORTANCE DE LA VACCINATION DE L'ENTOURAGE ET DES PROFESSIONNELS DE SANTÉ

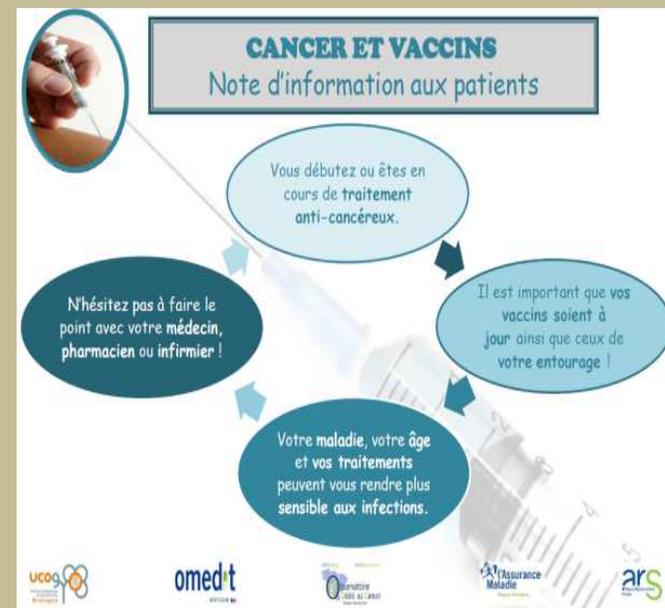
Si vous souhaitez obtenir des informations complémentaires, vous pouvez contacter : [delphine.deniel-lagodec@chu-brest.fr](mailto:delphine.deniel-lagodec@chu-brest.fr)

## Rappel des recommandations aux :

- Oncologues, radiothérapeutes, hématologues
- Pharmaciens
- Médecins généralistes



+ fiche salle d'attente



⇒ Importance de vacciner les patients , son entourage mais aussi les professionnels de santé !

# Fiches par symptômes



## FICHE D'AIDE A LA PRISE EN CHARGE DE LA TOXICITE CUTANEE

A destination des professionnels de santé

V.20 03 2018

### MÉDICAMENTS CONCERNÉS

- Anti EGFR : erlotinib, gefitinib, afatinib...
- Anti HER2 : lapatinib...

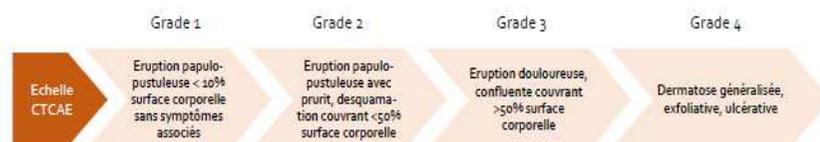
### QUESTIONS A POSER AU PATIENT

- Quelles sont vos activités quotidiennes ?
- Utilisez-vous une crème solaire de manière quotidienne ?
- Quel type de chaussure portez-vous ?

### SIGNES CLINIQUES



### EVALUATION DE LA FOLLICULITE



- Questions à poser au patient
- Evaluation de la gravité
- Prévention
- Conduite à tenir en fonction du grade

# Pharmacie clinique/ Pertinence pratiques des VO vie réelle



➤ Etude **IVOIRE** (Bretagne Normandie Pays de la Loire) :

Dans les essais :

Toxicité tt grade : 10% Toxicité G3/4 35%

Interruption de traitement 38% 46%

Réduction de posologie : 32% 45%

*Sutent Motzer N Engl 07*

Toxicité tt grade : 10% G3/4 40%

Interruption de traitement 21% 33%

Réduction de posologie : 13% 27%

*Nexavar Escudier N Engl J Med 07,*

Inlyta ↗ poso jusqu'à dose optimale puis ↘ si EI  
Sutent : changement de rythme 4sem/6 ⇒ 2 sem/3



➤ **TOPTACOS** (Bretagne Pays de la Loire):

observance (alarme, ou autre "routine", toxicités, pb rencontrés à partager, prévention EI, IM )

# Pharmacie clinique/ Pertinence pratiques des VO

Etudes OMEDIT / Assurance Maladie / CRPV

- Délivrance 1 ou 2 mois de VO ? Cause d'arrêt? Observance? 18% ESSOR ESMO 2012
- Prescription initiale par MG?
- Concomittance TKI anti acides anti sécrétoires?

# Interactions Médicamenteuses : comment?

- Groupe :
  - méthode, outils 10 01 20 02 10 04
  - Cancer rein 04 04
  - Poumon 05 04
  - Mélanome 11 04
  - Myelome lymphome 13 04
  - Prostate 17 04

# Interactions Médicamenteuses : comment?

- Groupe :

- méthode, outils 10 01 20 02 10 04

Types d'interactions

Sites de recherche

Outils pertinents expérimentés, avantages inconvénients

Méthode

Elaboration d'un CR



Drug interactions for the following 2 drug(s):

My Interactions List: (Unsaved)

[Email](#) | [Print](#) | [Save](#) | [St](#)

erlotinib

esomeprazole

[Add / Remove drugs](#)

[Consumer](#) [Professional](#)

Major (1)  Moderate (0)  Minor (0)  Food (2)  Therapeutic Duplication (0)

**Interactions between your drugs**

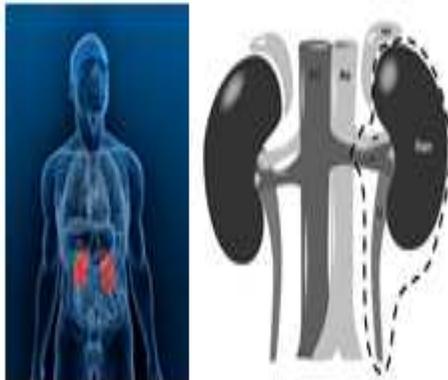
**Major** esomeprazole <> erlotinib  
Applies to: esomeprazole, erlotinib



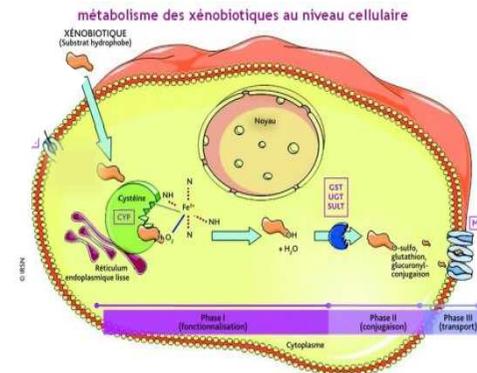
# SOURCES ET TESTS DES SITES

## Cancer REIN

**Sunitinib** Sutent®  
**Sorafenib** Nexavar®  
**Everolimus** Afinitor®  
**Pazopanib** Votrient®  
**Axitinib** Inlyta®  
**Cabozantinib** Cabometyx®



Listes positives



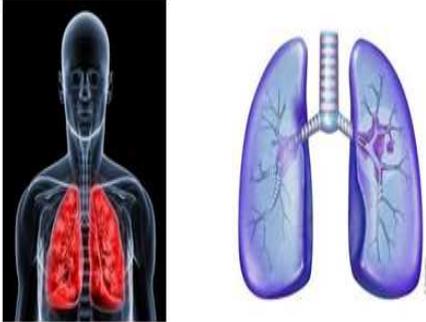
# Interactions Médicamenteuses : par organe

Cancer Poumon IM professionnels de santé  
Groupe VOCCB PL : Voies Orales Contre le Cancer Bretagne / Pays de la Loire  
Actu

Version V0 / 2017  
Contact F. Grudé Obs Cancer  
francoise.grude@ico.unicancer.fr

## Cancer Poumon

**Lomustine** Belustine®  
**étoposide** Celltop®  
**afatinib** Giotrif®  
**altrétamine** Hexastat®  
**topotécan** Hycamtin®  
**gefitinib** Iressa®  
**procarbazine** Natulan®  
**dabrafénib** Tafinlar®  
**osimertinib** Tagrisso®  
**erlotinib** Tarceva®  
**crizotinib** Xalkori®  
**céritinib** Zykadia®



Types d'interactions médicamenteuses
- <b>Pharmaceutiques</b> = incompatibilité entre 2 substances
- <b>Pharmacocinétique</b> = « Effet de l'organisme sur le médicament » : au niveau Absorption, Distribution, biotransformation ou Métabolisme, Elimination (système LADME)
- <b>Pharmacodynamie</b> = « Effet du médicament sur l'organisme » actions possibles : synergie, addition, antagonisme

Métabolisme Enzymes de Phase I (Cytochromes) CYT		
<p><b>Action des Inducteurs CYT3A4 sur VO</b> Anticonvulsivants Anti-infectieux Alcool (chronique) Tabac Millepertuis</p>  <p>Corticoides à fortes doses</p>	<p>Pas d'interactions :</p> <p><b>Belustine®</b> <b>Celltop®</b> <b>Giotrif®</b> <b>Hexastat®</b> <b>Hycamtin®</b> <b>Natulan®</b></p>	<p>Interactions :</p> <p><b>Iressa®</b> <b>Tafinlar®</b> <b>Tarceva®</b> <b>Xalkori®</b> <b>Zykadia®</b> <b>Tagrisso®</b></p> <p>⇒ Ces VO sont métabolisés par le CYT 3A4 Tout inducteur du CYT3A4 entraîne la baisse de la concentration de la VO</p> <p>Le tabac (fumée) baisse jusqu'à 60% la concentration de la VO</p>
<p><b>Action des Inhibiteurs CYT3A4 sur VO</b> Pamplemousse (jus et pulpe)</p>  <p><b>Amiodarone</b> <b>Diltiazem</b> <b>Vérapamil</b> Antifongiques azolés Antiviraux Inhibiteurs de protéases Macrolides</p>	<p>Pas d'interactions :</p> <p><b>Belustine®</b> <b>Celltop®</b> <b>Giotrif®</b> <b>Hexastat®</b> <b>Hycamtin®</b> <b>Natulan®</b> <b>Tagrisso®</b></p>	<p>Interactions :</p> <p><b>Iressa®</b> <b>Tafinlar®</b> <b>Tarceva®</b> <b>Xalkori®</b> <b>Zykadia®</b></p> <p>⇒ Tout inducteur du CYT3A4 entraîne l'augmentation de la concentration</p>

# Délivrances concomitantes d'inhibiteurs de protéine kinase (TKI) et de traitements antiacides ou antiulcéreux dans la région Pays de la Loire en **2016**

OMEDIT Bretagne

OMEDIT Pays de la Loire



**omedit**  
PAYS DE LA LOIRE 



Direction régionale du service médical – Pays de la Loire

Lise Mandigny – Interne de santé publique

9 novembre 2017

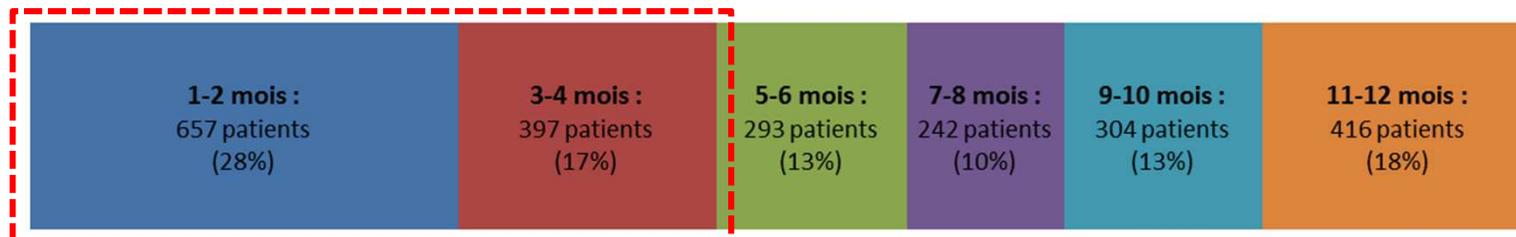
# Etude rétrospective sur le Sniiram

- Etude observationnelle sur l'année 2016
- Données du Sniiram :
  - Délivrances de médicaments dispensés en ville
  - Bénéficiaires des 3 principaux régimes d'assurance maladie (> 95 % de la population)
- Population incluse : bénéficiaires ligériens avec au moins une délivrance remboursée d'TKI en 2016

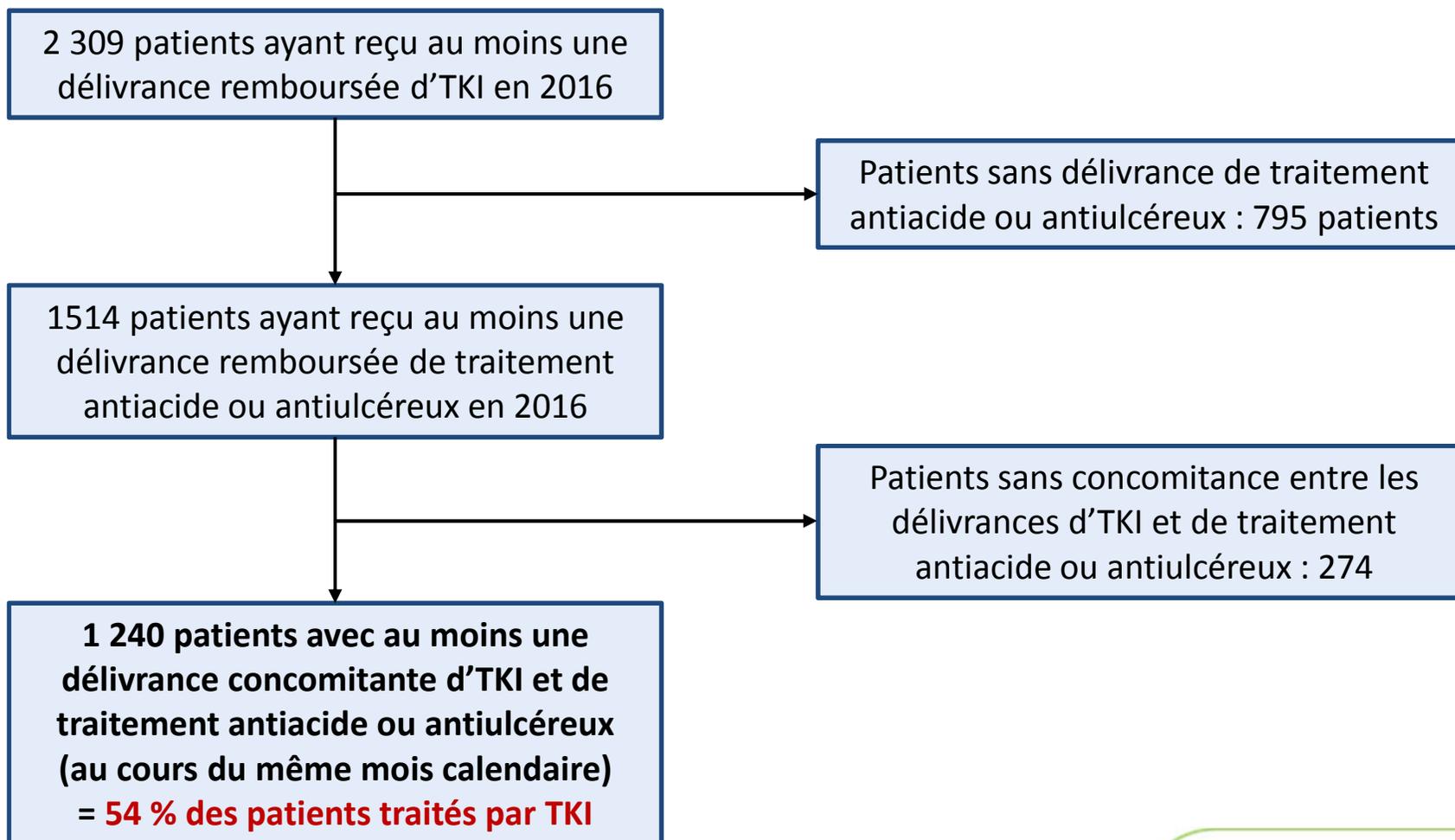
## 2 309 patients traités par TKI

- Age moyen : 62,9 ans (de 2 à 93 ans)
- Entre 1 et 30 délivrances d'TKI par patient dans l'année (6,6 en moyenne)
- Durée du traitement variable
  - Moins de 5 mois pour près de la moitié des patients

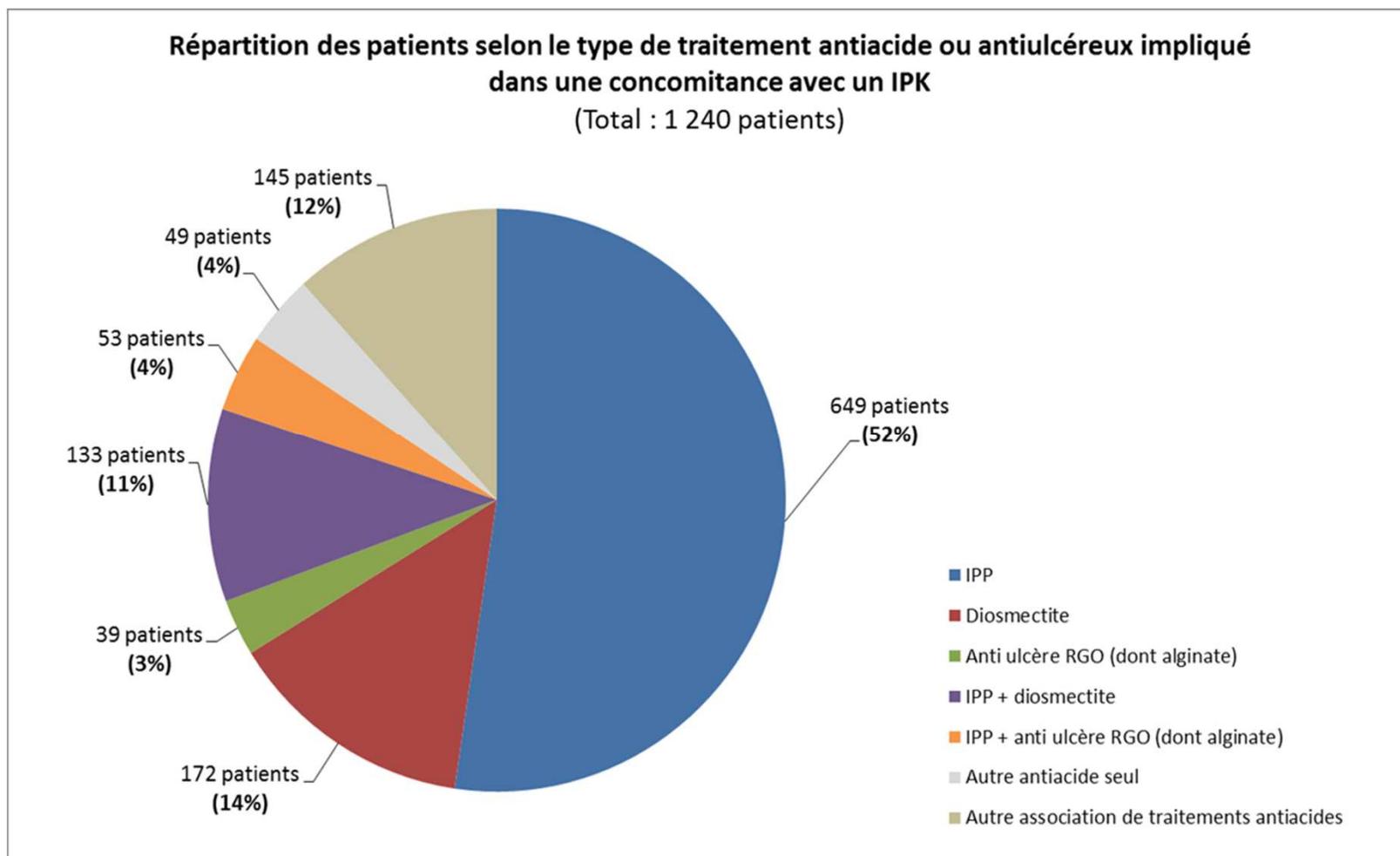
Durée de traitement par IPK (en nombre de mois avec au moins une délivrance remboursée d'IPK)  
pour les 2 309 patients inclus dans l'analyse



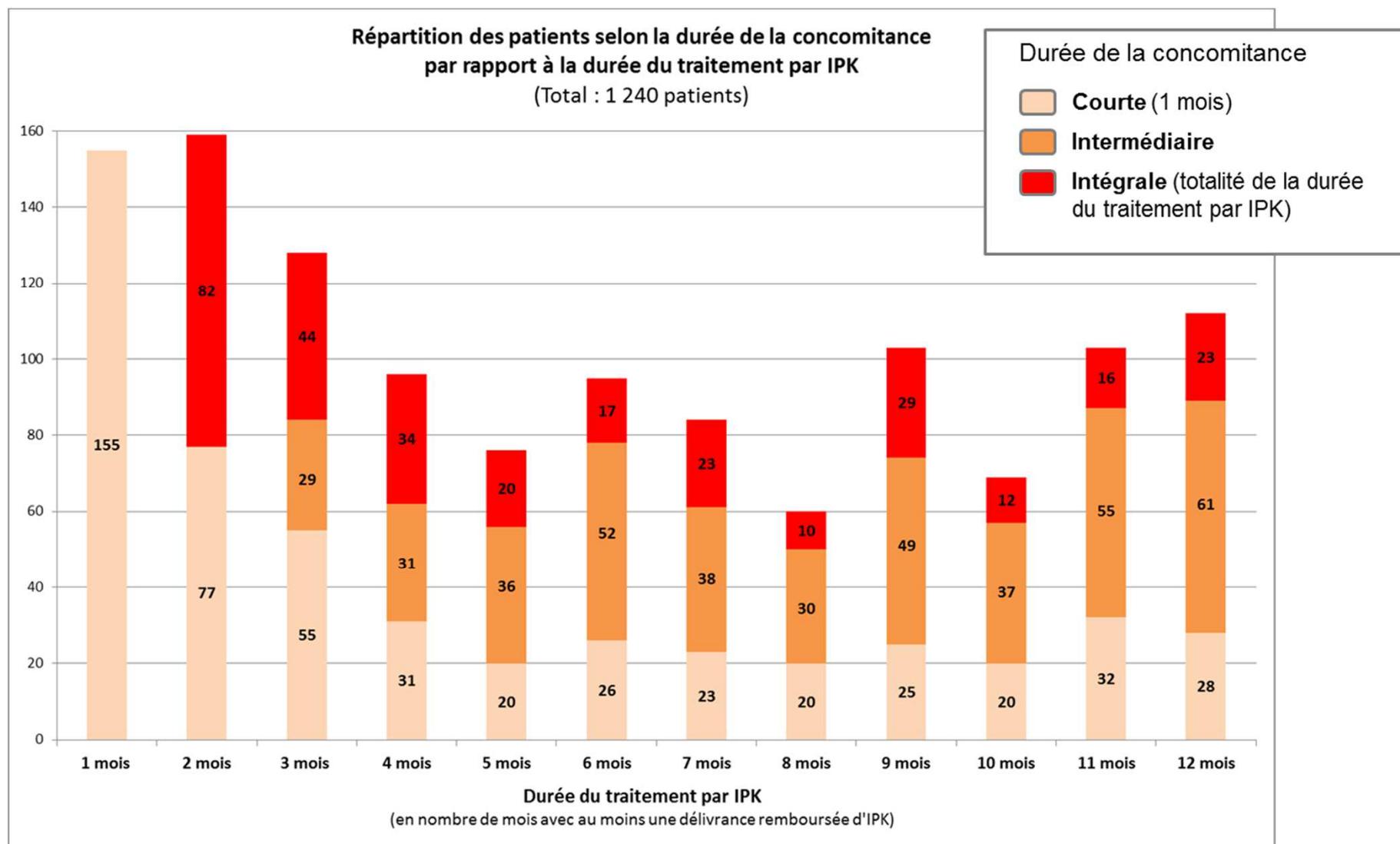
# Concomitance pour un patient sur deux



# Concomitances majoritairement liées aux IPP



# 310 patients en concomitance pendant toute la durée de leur traitement



9 novembre 2017 - Lise Mandigny  
(DRSM)

Nombre et proportion de patients pour les associations les plus fréquentes d'inhibiteur de protéine kinase délivré en concomitance avec un antiacide ou un antiulcéreux. Un même patient peut être concerné par une ou plusieurs associations.

IPK	Antiacide/antiulcéreux	Nb patients	% patients	Nb situations	% situations
IMATINIB	ESOMEPRAZOLE	93	8 %	404	8%
EVEROLIMUS	ESOMEPRAZOLE	71	6 %	205	4%
EVEROLIMUS	DIOSMECTITE	69	6 %	87	2%
SORAFENIB	DIOSMECTITE	57	5 %	91	2%
RUXOLITINIB	ESOMEPRAZOLE	57	5 %	207	4%
ERLOTINIB	ESOMEPRAZOLE	50	4 %	155	3%
EVEROLIMUS	OMEPRAZOLE	50	4 %	104	2%
IMATINIB	DIOSMECTITE	43	3 %	73	2%
IMATINIB	OMEPRAZOLE	43	3 %	203	4%
SUNITINIB	DIOSMECTITE	41	3 %	61	1%
SORAFENIB	ESOMEPRAZOLE	40	3 %	94	2%
SUNITINIB	ESOMEPRAZOLE	37	3 %	102	2%
SUNITINIB	OMEPRAZOLE	37	3 %	96	2%
IMATINIB	PANTOPRAZOLE	32	3 %	159	3%
EVEROLIMUS	MISOPROSTOL	29	2 %	39	1%
REGORAFENIB	ESOMEPRAZOLE	27	2 %	44	1%
PAZOPANIB	DIOSMECTITE	26	2 %	41	1%
PAZOPANIB	OMEPRAZOLE	26	2 %	65	1%
IMATINIB	ALGINIQUE ACIDE	25	2 %	100	2%
REGORAFENIB	DIOSMECTITE	24	2 %	31	1%
AXITINIB	OMEPRAZOLE	24	2 %	54	1%
GEFITINIB	ESOMEPRAZOLE	23	2 %	91	2%
ERLOTINIB	DIOSMECTITE	22	2 %	35	1%
AXITINIB	ESOMEPRAZOLE	22	2 %	78	2%
AXITINIB	DIOSMECTITE	20	2 %	37	1%
VEMURAFENIB	ESOMEPRAZOLE	19	2 %	44	1%
GEFITINIB	DIOSMECTITE	18	1 %	49	1%
DASATINIB	ESOMEPRAZOLE	18	1 %	46	1%
EVEROLIMUS	PANTOPRAZOLE	18	1 %	51	1%
IMATINIB	LANSOPRAZOLE	17	1 %	73	2%
ERLOTINIB	OMEPRAZOLE	17	1 %	46	1%
RUXOLITINIB	OMEPRAZOLE	17	1 %	71	1%

## Produits les plus fréquemment impliqués

- Imatinib
- Everolimus
- Sorafenib
- Ruxolitinib
- Erlotinib
  
- IPP
- Diosmectite

# Premiers résultats TKI / **IPP** esomeprazole lanzoprazole omeprazole pantoprazole rabeprazole (*seul ou associé*)

N= 1118

04 04 2018

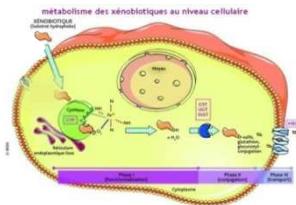
resultats	<b>Oui 23% RCP Publi</b>
BOSUTINIB	12
DASATINIB	36
ERLOTINIB	92
GEFITINIB	49
LAPATINIB	9
PAZOPANIB	59
<b>Total général</b>	<b>257</b>

resultats	<b>Contradictoire 14%</b>	
AXITINIB	55	55
CERITINIB	3	3
SUNITINIB	99	99
CABOZANTINIB		
<b>Total général</b>	<b>157</b>	<b>157</b>

resultats	<b>Non 379 29%</b>	
CRIZOTINIB	16	16
IMATINIB	200	200
NILOTINIB	31	31
SORAFENIB	76	76
VANDETANIB	1	1
<b>Total général</b>	<b>324</b>	<b>324</b>

resultats	<b>Non décrit 34%</b>
AFATINIB	20
DABRAFENIB	14
EVEROLIMUS	155
NINTEDANIB	14
PONATINIB	2
REGORAFENIB	51
RUXOLITINIB	99
VEMURAFENIB	25
<b>Total général</b>	<b>380</b>

Thériaque  
Vidal IM.....



# Ateliers 2018



## Contenu

- Medico economie
  - Liste en sus
  - Immunotherapies :profil par étab
- Outils VO
  - E learning
  - IM