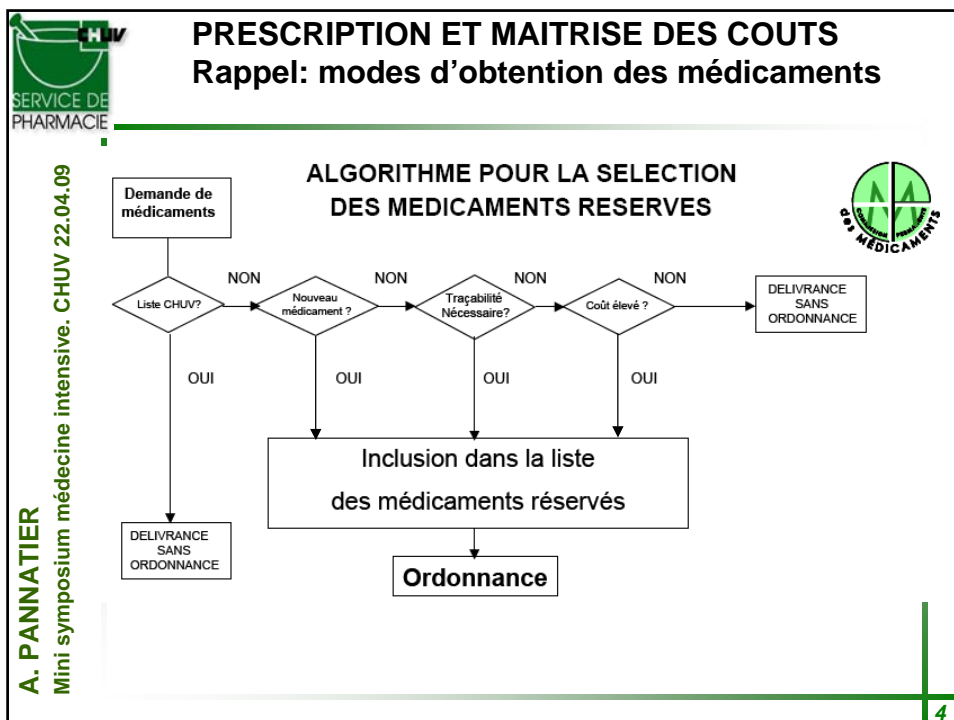
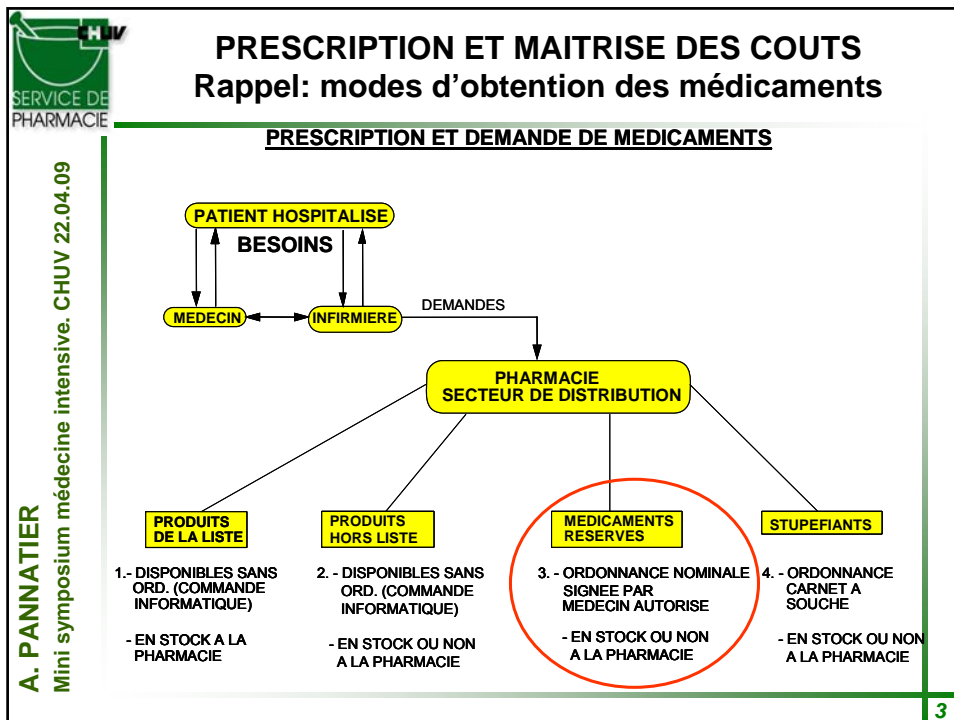


Le pharmacien entre demandes des prescripteurs et réalités économiques

Mini symposium de médecine intensive,
CHUV 22 avril 2009
André Pannatier

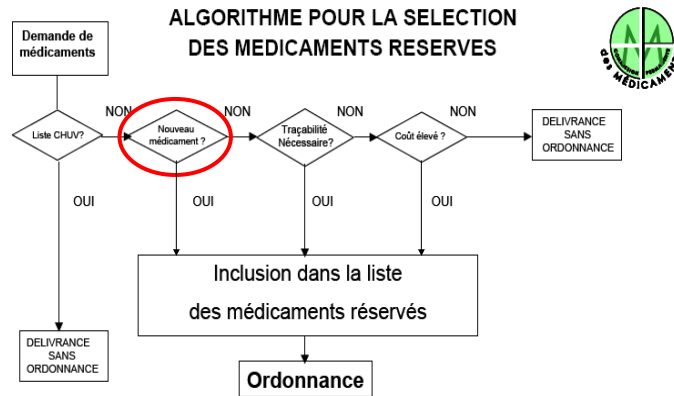
PRESCRIPTION ET MAITRISE DES COUTS

1. Rappel: modes d'obtention des médicaments
2. Les réalités économiques
3. Les demandes des prescripteurs: traitement du HIT
4. La sédation: demandes des prescripteurs et réalités économiques
5. Conclusions



PRESCRIPTION ET MAITRISE DES COUTS Rappel: modes d'obtention des médicaments

A. PANNATIER
Mini symposium médecine intensive. CHUV 22.04.09

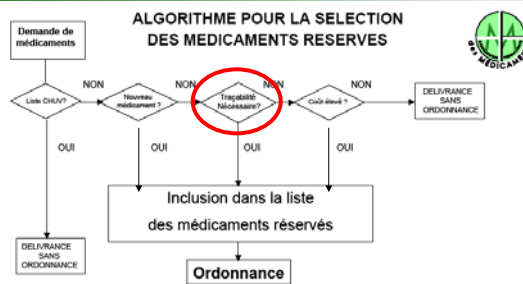


1. Nouveau médicament:

médicament nouvellement commercialisé en Suisse ou importé pour la 1ère fois au CHUV

PRESCRIPTION ET MAITRISE DES COUTS Rappel: modes d'obtention des médicaments

A. PANNATIER
Mini symposium médecine intensive. CHUV 22.04.09



2 Traçabilité

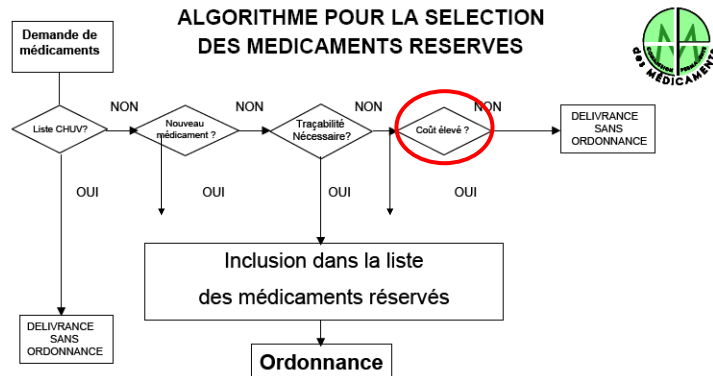
Les critères suivants entrent en ligne de compte :

- pharmacologiques (p.ex. marge thérapeutique étroite, toxicité, apparition de résistance)
- pharmacoéconomiques : coût / utilité
- logistiques : médicaments orphelins
- légaux (p.ex. certains dérivés sanguins)

PRESCRIPTION ET MAITRISE DES COUTS

Rappel: modes d'obtention des médicaments

A. PANNATIER
Mini symposium médecine intensive. CHUV 22.04.09



3 Coût élevé:

médicaments dont le coût par emballage est supérieur à Frs. 1'500.-.

7

Aldurazyme	Glucantime	Prothromplex T S-TIM 4
Alimta	Haemate HS	Rapamune
Alinia	Haemocompletan HS	Remicade
Ambisome	Helixate Nexgen	Replagal
Angiox	Hemoleven	Simdax
Aranesp	Hexvix 85 mg Rp	Simulect
Argatroban	Imukin	Synagis
Beriner P	Invanz	Syprine
Berinin HS	Ivermectine	Targocid
Cancidas	Lamprène	Thalidomide
Cerezyme	Negaban	Tracleer
Colimycine Injection	Normosang	Valcyte
Colistin	Novoseven	Vfend
Cymevene	Noxafil	Virazole
Diéthylcarbamazine	OKT 3	Xigris
Emend	Photofrin	Zenapax
Enbrel	Praziquantel	Zyvoxid
Feiba S-TIM 4	Prostin E2	

CHUV Centre Hospitalier Universitaire Vaudois
Rue du Bugnon 45
CH-1011 LAUSANNE

ORDONNANCE INTERNE
Pour les médicaments réservés

Cette ordonnance, à usage personnel unique, est à adresser à la pharmacie du CHUV pour toute prescription de médicament réservé dont la commande par Compaq se voit assortie qu'à réception du document (voir Directives Institutionnelles).

DONNEES PATIENT
Adresse de livraison (si différente des données de l'étiquette):

ETIQUETTE DITO

MEDICAMENT PRESCRIT

NOM, forme et dosage:
INDICATION:
Traitement débuté au CHUV sur conseil de (Nom du médecin consulté):
POSOLOGIE:
Début de m: Durée de m: Quantité demandée:
TIMBRE ET SIGNATURE DU MEDECIN PRESCRIPTEUR: TEL ou FAX:
DATE:
10

MEDICAMENT DELIVRE (réservé à la pharmacie)

Médicament délivré: Validé par:
Quantité Dosage N° Lot Délivré par Date

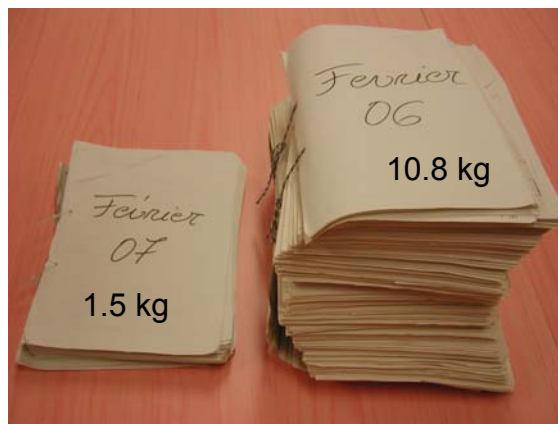
15

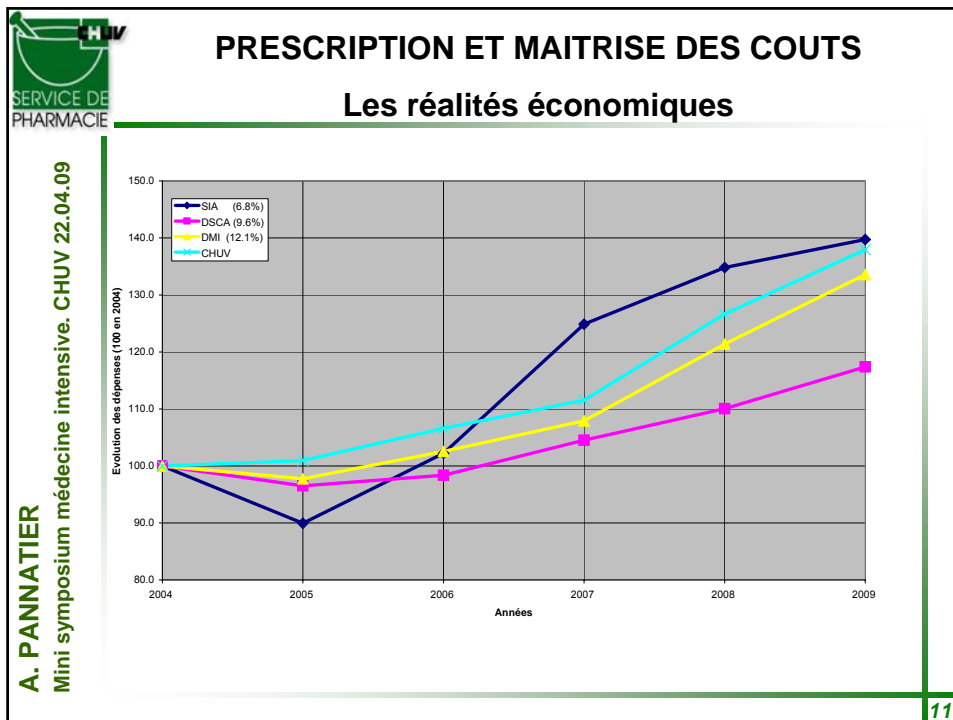
La demande ne sera prise en considération par la pharmacie que si toutes les rubriques sont correctement renseignées.

Page 1 / 1

PRESCRIPTION ET MAITRISE DES COUTS
Rappel: modes d'obtention des médicaments

Les résultats!





PRESCRIPTION ET MAITRISE DES COUTS
Les réalités économiques

SERVICE DE PHARMACIE

A. PANNATIER
Mini symposium médecine intensive. CHUV 22.04.09

Réalisé	2004	2005	2006	2007	2008	CUMUL
Valeurs seulement						
Argatroban	-29'507	-5'248	-10'508	-187'477	-298'868	-531'609
Alisia Standard-3						
CHUV	0	0	0	-77'730	-256'204	-333'934
Disoprivan PFS	-142'445	-114'664	-138'750	-204'985	-249'533	-850'377
Reopro	-258'522	-218'030	-236'199	-226'031	-218'144	-1'156'925
Meronom	-116'806	-107'255	-167'181	-153'185	-205'833	-750'261
Noradrenaline						
Sintetica	-91'566	-98'049	-111'025	-128'242	-161'188	-590'070
Ambisome	4'285	-17'703	-2'053	-34'253	-134'920	-184'644
Cancidas	-59'046	-57'126	-101'161	-47'747	-129'110	-394'189
Sodium Chlorure						
Braun	-127'751	-124'417	-85'833	-104'566	-110'572	-553'139
Prothromplex T S-TIM						
4	-14'889	-25'699	-64'805	-54'153	-79'627	-239'173
Kallactasol	-17'971	-17'434	-37'960	-51'482	-77'222	-202'069
Haemocompletan P						
	0	0	0	0	-67'761	-67'761
Dormicum	-52'857	-48'750	-31'753	-38'244	-66'281	-237'885
Tienam	-58'911	-66'570	-71'977	-99'701	-62'937	-360'096
Glucose Braun	-57'234	-58'086	-37'979	-46'544	-57'137	-256'980
Albumine ZLB	-51'674	-48'864	-40'666	-91'189	-56'168	-288'561
Isosource						
Protéine/Fibres	0	0	-39'738	-41'314	-54'416	-135'468
Simulect	-46'657	-51'663	-38'342	-41'351	-48'712	-226'726
Ultiva	-29'167	-36'117	-53'204	-59'550	-47'855	-225'892
Ringer-Lactate Stocker						
Braun	-16'977	-26'329	-46'914	-74'597	-45'865	-210'682
TOTAL Hit 20	-1'167'695	-1'122'004	-1'316'046	-1'762'340	-2'428'355	
TOTAL SIA	-3'250'275	-2'922'776	-3'322'276	-4'058'863	-4'381'692	
POURCENTAGE	35.9%	38.4%	39.6%	43.4%	55.4%	

12

CHUV
SERVICE DE PHARMACIE

A. PANNATIER
Mini symposium médecine intensive. CHUV 22.04.09

PRESCRIPTION ET MAITRISE DES COUTS

Les réalités économiques

Réalisé Valeurs seulement	2004	2005	2006	2007	2008	CUMUL
B01AE03 - Argatroban	-29'507	-5'248	-10'508	-187'477	-298'868	-531'609
B05BA10 - Associations	-531	-6'764	-83'461	-110'204	-284'630	-485'591
N01AX10 - Propofol	-166'475	-137'291	-154'987	-223'701	-266'706	-949'159
B01AC13 - Abciximab	-258'522	-218'030	-236'199	-226'031	-218'144	-1'156'925
B05BB01 - Electrolytes	-180'569	-181'278	-172'530	-231'216	-209'198	-974'790
J01DH02 - Méropénème	-116'806	-107'255	-167'181	-153'185	-205'833	-750'261
C01CA03 - Norepinephrine	-91'566	-98'049	-111'025	-128'242	-161'188	-590'070
J02AA01 - Amphotéricine b	-7'814	-24'430	-9'485	-41'478	-141'156	-224'362
B05ZA - Concentrés pour hémodialyse	-70'087	-59'033	-77'186	-101'071	-137'776	-445'153
J02AX04 - Caspofungine	-59'046	-57'126	-101'161	-47'747	-129'110	-394'189
B02BB01 - Fibrinogène humain	-1'930	-9'262	-17'039	-55'090	-96'640	-179'960
D09AA - Pansements avec anti-infectieux	-25'474	-16'590	-43'137	-69'733	-90'098	-245'031
B05AA01 - Albumine	-51'674	-48'864	-40'666	-91'189	-86'006	-318'399
B02BD01 - Facteurs de coagulation IX, II, VII et X en association	-14'889	-25'699	-64'805	-54'153	-79'627	-239'173
V06DB - Associations de lipides, hydrates de carbone, protéines, minéraux, vitamines	-44'623	-55'799	-56'414	-61'269	-73'552	-291'657
N05CD08 - Midazolam	-52'857	-48'750	-31'753	-38'244	-66'281	-237'885
J01CR05 - Pipéracilline et inhibiteur d'enzyme	-72'384	-56'027	-83'185	-126'166	-63'153	-400'916
J01DH51 - Imipénème et inhibiteur d'Enzyme	-58'911	-66'570	-71'977	-99'701	-62'937	-360'096
B05BA03 - Hydrates de carbone	-57'902	-58'762	-38'464	-47'018	-57'929	-260'075
L04AC02 - Basiliximab	-46'657	-51'663	-38'342	-41'351	-48'712	-226'726
TOTAL Hit 20	-1'408'226	-1'332'490	-1'609'503	-2'134'265	-2'777'543	
TOTAL SIA	-3'250'275	-2'922'776	-3'322'276	-4'058'863	-4'381'692	
POURCENTAGE	43.3%	45.6%	48.4%	52.6%	63.4%	

13

CHUV
SERVICE DE PHARMACIE

A. PANNATIER
Mini symposium médecine intensive. CHUV 22.04.09

PRESCRIPTION ET MAITRISE DES COUTS

Les demandes des prescripteurs: traitement du HIT

B01AE	Direkte Thrombininhibitoren	
B01AE01	Desirudin	Revasc: A, D, F, GB
B01AE02	Lepirudin	Refludan: 15 pays UE + ch + USA
B01AE03	Argatroban	Argatra: A, D, NL, USA
B01AE04	Melagatran	Exanta (inj.): retrait marché 2006
B01AE05	Ximelagatran	Exanta (p.o): retrait marché 2006
B01AE06	Bivalirudin	Angiox: 10 pays UE + CH + USA
B01AE07	Dabigatran etexilat	Pradaxa
B01AB	Heparin-Gruppe	
B01AB09	Danaparoïde	Orgaran: 7 pays UE + CH + CDN

14

PRESCRIPTION ET MAITRISE DES COUTS

Les demandes des prescripteurs: traitement du HIT

Calcul du coût (prix public) des traitements du HIT sur 5 jours (patient 70kg)

Médicament	*Doses			Coût
	Bolus	Perf. iv	Total	
Lepirudine (Refludan)	0.3mg / kg = 21mg	0.1mg / kg / h = 840mg	900mg	SFr. 2'581.00
Argatroban	-	2mcg / kg / min = 1008mg	1000mg	SFr. 8'090.00
Bivalirudin (Angiox)	-	0.17mg / kg / h = 1500mg	1500mg	SFr. 4'110.00
Donaparoid (Orgaran)	2'250ui	400 UI / h / 4h = 1'600 UI 300 UI / h / 4h = 1'200 UI 200 UI / h = 22'400 UI	27'750 UI	SFr. 2'015.00

*WarKentin T.E. Chest 2008; 133:3405-3805

15

PRESCRIPTION ET MAITRISE DES COUTS

Les demandes des prescripteurs: traitement du HIT

Comparison between danaparoid, lepirudin and argatroban

Head-to-head comparison in a prospective randomized study of these drugs has not been performed. Choice of the drug is often based on its availability, the patient's clinical situation and the treating physician's personal experience/preference (1, 2). Danaparoid and lepirudin are excreted by the kidneys and the drug will accumulate in patients with renal insufficiency. On the other hand, argatroban is excreted in the liver and will accumulate in patients with liver failure (1-3). All three drugs have no antidote to reverse the anticoagulant effect. In patients with renal impairment, the use of argatroban will be advantageous. On the other hand, patients with liver dysfunction, either danaparoid or lepirudin is preferred. Danaparoid does not cross the placenta barrier and it is the drug of choice for treatment of pregnant patients

Chong BH. Thromb Haemost. 2009 Feb; 101(2):279-83

16

PRESCRIPTION ET MAITRISE DES COUTS

Les demandes des prescripteurs: traitement du HIT

Service de Médecine Intensive Adulte - Soins - Prise en charge des patients

[Page d'accueil soins](#)

Protocoles cliniques médicaux

• Airways & Ventilation	• Brûlés	• Caisson	• Cardiovasculaire
• Casuistique	• Décès	• Don d'organes	• Glycémie
• Hématologie	• Infection	• Néphrologie	• Neuro-réanimation
• Nutrition & Digestif	• Pharmacologie & Médicaments	• Réanimation 144	• Sédation & Analgésie
• Transplantation	• Divers		

Administration des médicaments

[Argatroban](#)

[Curares](#)

[Novoseven](#)

[Oxandrolone](#)

[Protéine-C activée](#)

[Propofol](#)

Pharmacocinétique

[Taux de médicament aux SI](#)

Recommandations de la CPM

[CPM AINS au CHUV](#)

[CPM Benzodiazépines](#)

[Electrolytes équivalences mg mmol meq](#)

[Solutions de remplissage](#)

[Traitements des plaies chroniques](#)

[Utilisation des immunoglobulines](#)

[Utilisation du G-CSF et des Biphosphonates](#)

Intoxications - Antidotes

[Liste officielle des antidotes du Tox Centrum](#)

CHUV
SERVICE DE PHARMACIE

PRESCRIPTION ET MAITRISE DES COÛTS
Les demandes des prescripteurs: traitement du HIT

CHUV

SIC-CB

Division de Soins Intensifs
Chirurgicaux & Centre des Brûlés

Service de Pharmacie

Argatroban

1. Rationnel pour son utilisation en soins intensifs
Indication : HIT (Heparin induced thrombocytopenia).
3 spécialités sont employées dans cette indication : le danaparoïde (Orgaran®), la lépirudine (Refludan®) et l'argatroban (Argatroban®) (disponible au CHUV mais non enregistré par Swissmedic). L'argatroban est à utiliser dans les situations d'insuffisance rénale aiguë, avec besoin d'intervention chirurgicale fréquente (ex : grand brûlés en IRA). Dans ces cas la lépirudine et le danaparoïde ont une durée d'action trop longue, ils deviennent difficiles à manier entraînant un risque hémorragique majeur.

2. Composition / Présentation : argatroban (dérivé synthétique de la L-arginine), inhibiteur direct de la thrombine. Ampoules de 250 mg/2.5 ml

5. Modalités pratiques (prescription, préparation, administration)

- Dose initiale de 2 µg/kg/min à ajuster (max 10 µg/kg/min) en fonction du PTT visé.
Les doses utilisées sont les mêmes pour la prévention ou le traitement
- La dose donnée par le fabricant est trop élevée pour les patients de SI : débiter à 0.5-1 µg/kg/min pour une anticoagulation thérapeutique

A. PANNATIER
Mini symposium médecine intensive. CHUV 22.04.09

19

CHUV
SERVICE DE PHARMACIE

PRESCRIPTION ET MAITRISE DES COÛTS
Les demandes des prescripteurs: traitement du HIT

- Consommation élevée d'Argatroban depuis le début 2007 suite à la rupture de stock de l'Orgaran.
- REALITE ECONOMIQUE: coût du traitement du HIT élevé avec Argatroban.
- DEMANDE DES PRESCRIPTEURS: évidences en cas d'insuffisance rénale.

CONSTAT:
LA RAISON DU PRESCRIPTEUR L'EMPORTE,

- LES QUESTIONS:
 - ◆ La prescription est-elle toujours basée sur les évidences?
 - ◆ Les dosages et les durées de traitement sont-ils toujours optimaux?

A. PANNATIER
Mini symposium médecine intensive. CHUV 22.04.09

20

PRESCRIPTION ET MAITRISE DES COUTS La sédation: demandes des prescripteurs

JAMA[®]

Online article and related content
current as of April 22, 2009.

Dexmedetomidine vs Midazolam for Sedation of Critically Ill Patients: A Randomized Trial

Richard R. Riker; Yahya Shehabi; Paula M. Bokesch; et al.
JAMA. 2009;301(5):489-499 (doi:10.1001/jama.2009.56)

INTRODUCTION

Dexmedetomidine (DEX): agoniste α_2 sélectif
(8 x > clonidine).

Inhibe l'activité sympathique et entraîne l'anxiolyse
et la sédation.

Large expérience clinique en anesthésie mais encore
lacunaire en médecine intensive.

PRESCRIPTION ET MAITRISE DES COUTS La sédation: demandes des prescripteurs

JAMA[®]

Online article and related content
current as of April 22, 2009.

Dexmedetomidine vs Midazolam for Sedation of Critically Ill Patients: A Randomized Trial

Richard R. Riker; Yahya Shehabi; Paula M. Bokesch; et al.
JAMA. 2009;301(5):489-499 (doi:10.1001/jama.2009.56)

L'ETUDE:

Prospective, double aveugle, randomisée dans
68 centres, 5 pays

DEX (0.2 – 1.4 mcg/kg/h) [n = 244].

MIDAZOLAM (0.02 – 0.1 mg/kg/h) [n = 122]

Objectif: atteinte d'une sédation modérée (score
RASS entre -2 et +1) du jour d'inclusion jusqu'à
l'extubation ou à 30 jours

PRESCRIPTION ET MAITRISE DES COUTS La sédation: demandes des prescripteurs

JAMA[®]

Dexmedetomidine vs Midazolam for Sedation of Critically Ill Patients: A Randomized Trial

Richard R. Riker; Yahya Shehabi; Paula M. Bokesch; et al.

LES RESULTATS (1)

Table 2. Efficacy Outcomes in Patients Treated With Dexmedetomidine vs Midazolam

Outcome	No. (%)		P Value
	Dexmedetomidine (n = 244)	Midazolam (n = 122)	
Time in target sedation range (RASS score -2 to +1), mean, % ^a	77.3	75.1	.18
Patients completing all daily arousal assessments	225 (92)	103 (84.3)	.09
Patients requiring study drug interruption to maintain RASS score -2 to +1	222 (91)	112 (91.8)	.85
Duration of study drug treatment, median (IQR), d	3.5 (2.0-5.2)	4.1 (2.8-6.1)	.01
Time to extubation, median (95% CI), d ^b	3.7 (3.1-4.0)	5.6 (4.6-5.9)	.01
ICU length of stay, median (95% CI), d ^b	5.9 (5.7-7.0)	7.6 (6.7-8.6)	.24
Delirium			
Prevalence	132 (54)	93 (76.6)	<.001
Mean delirium-free days ^c	2.5	1.7	.002

PRESCRIPTION ET MAITRISE DES COUTS La sédation: demandes des prescripteurs

JAMA[®]

Dexmedetomidine vs Midazolam for Sedation of Critically Ill Patients: A Randomized Trial


Richard R. Riker; Yahya Shehabi; Paula M. Bokesch; et al.

LES RESULTATS (2)

Table 3. Safety Outcomes During Treatment With Dexmedetomidine vs Midazolam

Outcome ^a	No. (%)		P Value
	Dexmedetomidine (n = 244)	Midazolam (n = 122)	
Cardiovascular			
Bradycardia	103 (42.2)	23 (18.9)	<.001
Bradycardia with intervention	12 (4.9)	1 (0.8)	.07
Tachycardia	62 (25.4)	54 (44.3)	<.001
Tachycardia with intervention	24 (9.8)	12 (9.8)	>.99
Hypotension	137 (56.1)	68 (55.7)	>.99
Hypotension with intervention	69 (28.3)	33 (27)	.90
Hypertension	106 (43.4)	54 (44.3)	.91
Hypertension with intervention	46 (18.9)	36 (29.5)	.02
Metabolic (hyperglycemia)	138 (56.6)	52 (42.6)	.02
Infections	25 (10.2)	24 (19.7)	.02
30-d mortality ^b	55 (22.5)	31 (25.4)	.60

^aSee "Outcome Measures and Safety End Points" for definitions and details of variables.
^bIndicates mortality rate for 30 days after ICU admission.


SERVICE DE
PHARMACIE

PRESCRIPTION ET MAITRISE DES COUTS
La sédation: la réalité économique

COUT MOYEN DEX, patient 70 kg, 24 heures:


- 0.83 mcg/kg/h = 1394 mcg = CHF 560.—

COUT MOYEN MIDAZOLAM:

- 0.056 mg/kg/h = 94 mg = CHF 52.—

A. PANNATIER
Mini symposium médecine intensive. CHUV 22.04.09

25


SERVICE DE
PHARMACIE

PRESCRIPTION ET MAITRISE DES COUTS
La sédation: demande des prescripteurs et coûts


- Pas de consommation de DEX au SMIA même si certaines évidences commencent à se dégager.

CONSTAT:
LA RAISON ECONOMIQUE L'A EMPORTE
JUSQU'À CE JOUR,

MAIS QU'EN SERA-TIL DEMAIN?

A. PANNATIER
Mini symposium médecine intensive. CHUV 22.04.09

26


SERVICE DE PHARMACIE

PRESCRIPTION ET MAITRISE DES COUTS
CONCLUSION


A. PANNATIER
Mini symposium médecine intensive. CHUV 22.04.09

- **Ce qui est vrai un jour ne l'est plus forcément le lendemain.**
- **Le pharmacien doit savoir s'adapter à l'évolution des connaissances et des évidences médicales**

QUESTION:

OU SE SITUE LA FRONTIERE ENTRE LA REALITE ECONOMIQUE ET L'INTERET DES PATIENTS?

27


SERVICE DE PHARMACIE

PRESCRIPTION ET MAITRISE DES COUTS
CONCLUSION

A. PANNATIER
Mini symposium médecine intensive. CHUV 22.04.09

~~**LE PHARMACIEN ENTRE DEMANDES DES PRESCRIPTEURS ET REALITES ECONOMIQUES**~~

LE PHARMACIEN ENTRE LE MARTEAU MEDICAL ET L'ENCLUME ECONOMIQUE

28

Merci de votre attention

A. PANNATIER
Mini symposium médecine intensive. CHUV 22.04.09

