



# — Groupe de travail Chimiothérapies

Réunion 13 décembre 2011

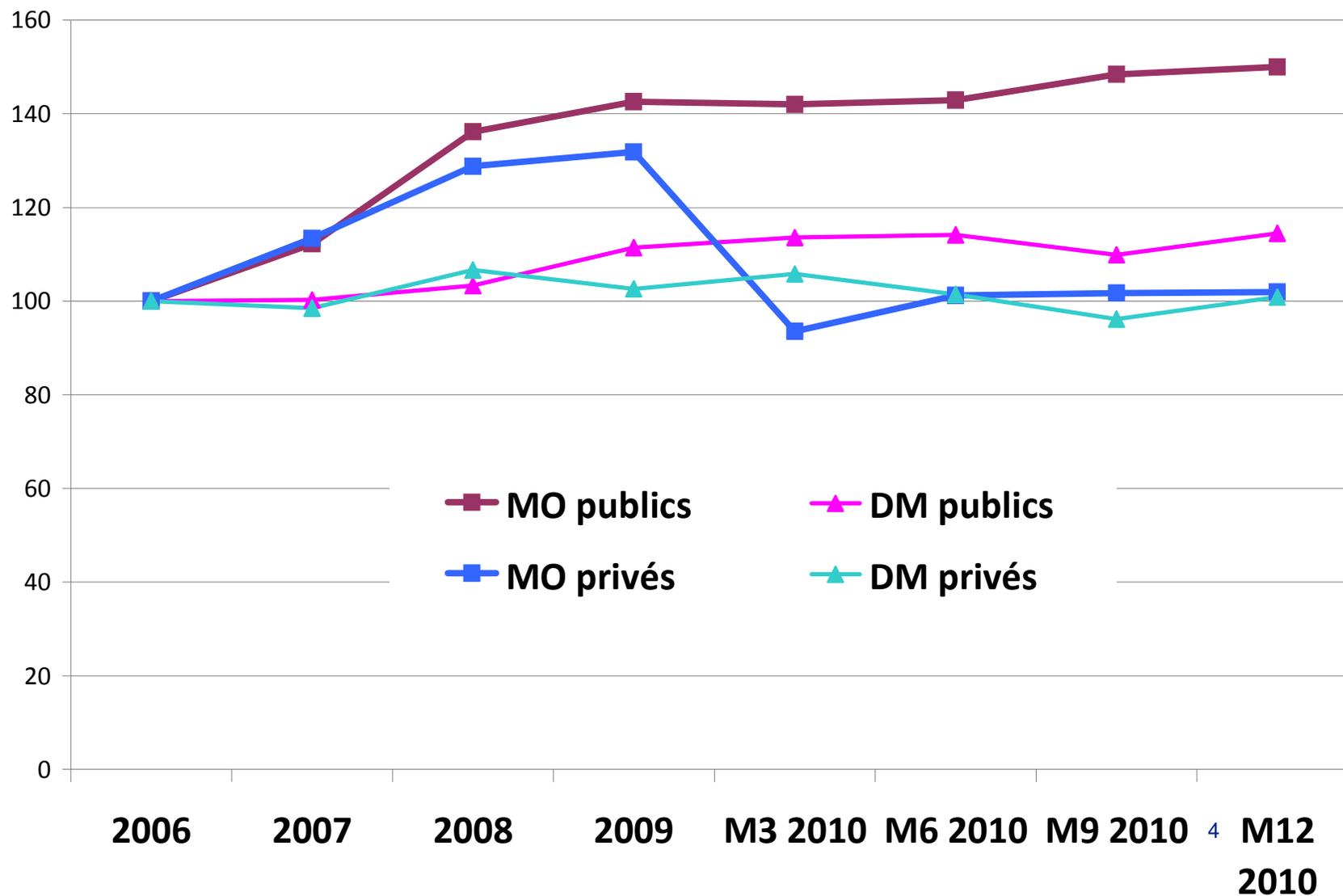
## — Plan de la réunion

- Informations générales
- Présentation du bilan des audits CHIMIOThERAPIES
- Echanges et réflexions sur la conduite de ces audits
- Propositions d'actions régionales avec la mise en commun des actions d'amélioration
- Bilan de la Commission « Contrôle qualité de l'environnement et des préparations en URC »
- Evolution du livret d'audits

# — INFORMATIONS GÉNÉRALES



# Evolution dépenses PACA produits liste en base 100



# — Suivi global des produits liste en sus PACA

Montant PACA 2010 = 351 881 846€

MO = 215 514 498€ DM= 136 367 348€

Moyenne évolution nationale

4.5%

3%

Ensemble	Evolution 2006/2007	Evolution 2007/2008	Evolution 2009/2008	Evolution 2010/2009	Evolution 2011/2010 M6
<b>MO</b>	13%	19%	-1%	1%	2%
<b>DM</b>	-1%	6%	1%	0%	-6%
<b>Total</b>	7%	14%	0%	1%	-1%

10%

8%

3%

# Palmarès PACA 2008-2010

## Etablissements ex DG

Spécialités	Rang	Dépenses 2007	Dépenses 2008	Dépenses 2009	Dépenses 2010
<b>Avastin</b>	1	6 295 460 €	12 222 791 €	16 487 643 €	18 688 184 €
<b>Remicade</b>	2	9 937 377 €	12 845 734 €	15 346 465 €	17 804 728 €
<b>Mabthera</b>	3	11 993 046 €	14 014 938 €	14 584 300 €	15 389 039 €
<b>Herceptin</b>	4	9 414 457 €	10 573 977 €	11 563 059 €	13 281 109 €
<b>Tegeline</b>	5	11 462 885 €	11 548 753 €	11 496 127 €	11 662 884 €
<b>Taxotere</b>	6	8 797 063 €	9 277 658 €	9 523 410 €	8 787 739 €
<b>Erbix</b>	7	5 946 673 €	7 412 964 €	7 417 476 €	7 844 606 €
<b>Alimta</b>	8	4 482 820 €	5 717 395 €	7 196 527 €	7 833 481 €
<b>Velcade</b>	9	4 385 906 €	4 394 590 €	5 085 403 €	5 252 954 €
<b>Tysabri</b>	10	352 858 €	2 332 167 €	3 333 741 €	4 172 672 €

# Suivi des consommations

## Données globales de consommations

### Ets ex DG

Top 20 des codes UCD en montant - DGF  
Année 2010 - Période m12

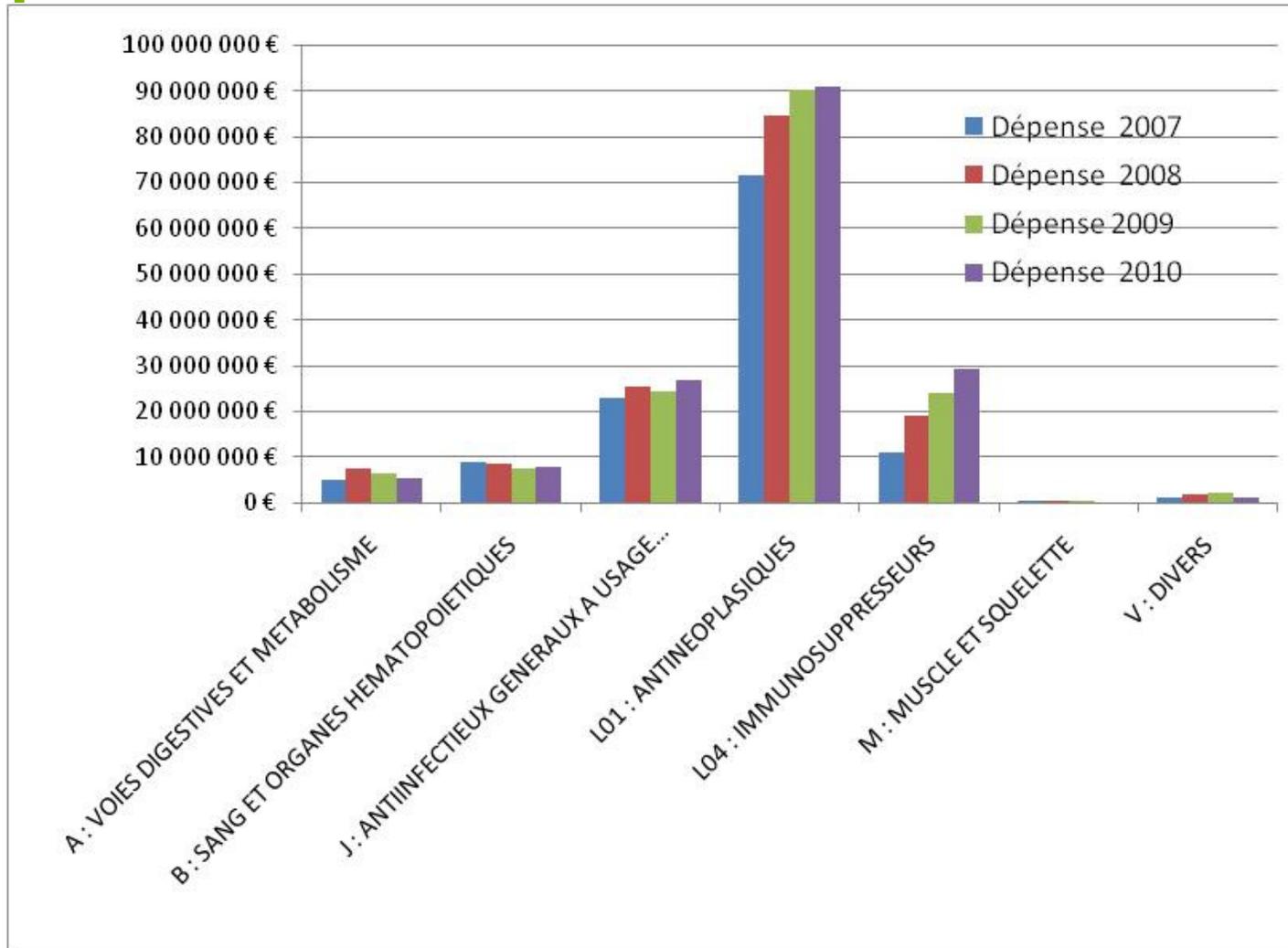
Code UCD	Libellé	Montant	Evolution (%)
9261110	AVASTIN 25MG/ML PERF FL 16ML	200 978 089,63	14,78
9213737	REMICADE 100MG PERF FL	194 497 492,11	11,49
9197719	MABTHERA 500MG PERF FL50ML	162 787 544,64	8,14
9220097	HERCEPTIN 150MG INJ FL	143 746 439,84	10,29
9182830	TEGELINE 10G/200ML INJ FV+FV	109 449 351,34	2,99
9261771	ALIMTA 500MG PERF FL 1	86 967 512,30	11,70
9293340	TYSABRI 300MG PERF FL15ML	71 382 764,56	28,76
9301111	ERBITUX 5MG/ML PERF FL 100ML	63 315 664,75	13,95
9260010	VELCADE 3,5MG INJ FL 1	51 525 815,51	-0,95
9178099	TAXOTERE 80MG INJ FL+FL	49 503 667,25	-53,55
9299207	SOLIRIS 300MG PERF FL 30ML	42 588 976,37	21,24
9274762	VIDAZA 25MG/ML INJ FL	37 160 164,82	317,25
9249089	CANCIDAS 50MG INJ FL	36 100 347,70	9,11
9293593	ELAPRASE 2MG/ML PERF FL 3ML	26 396 775,97	0,81
9318904	NOVOSEVEN 5MG INJ FL+FL	21 581 211,42	40,01
9261104	AVASTIN 25MG/ML PERF FL 4ML	19 554 125,53	-11,84
9218261	AMBISOME 50MG PERF FL15ML	19 166 168,67	14,55
9197702	MABTHERA 100MG PERF FL10ML	17 687 297,65	-11,29
9300181	ORENCIA 250MG PERF FL+SRG	17 257 272,04	19,87
9249103	CANCIDAS 70MG INJ FL	14 658 315,40	29,06

### Ets privés

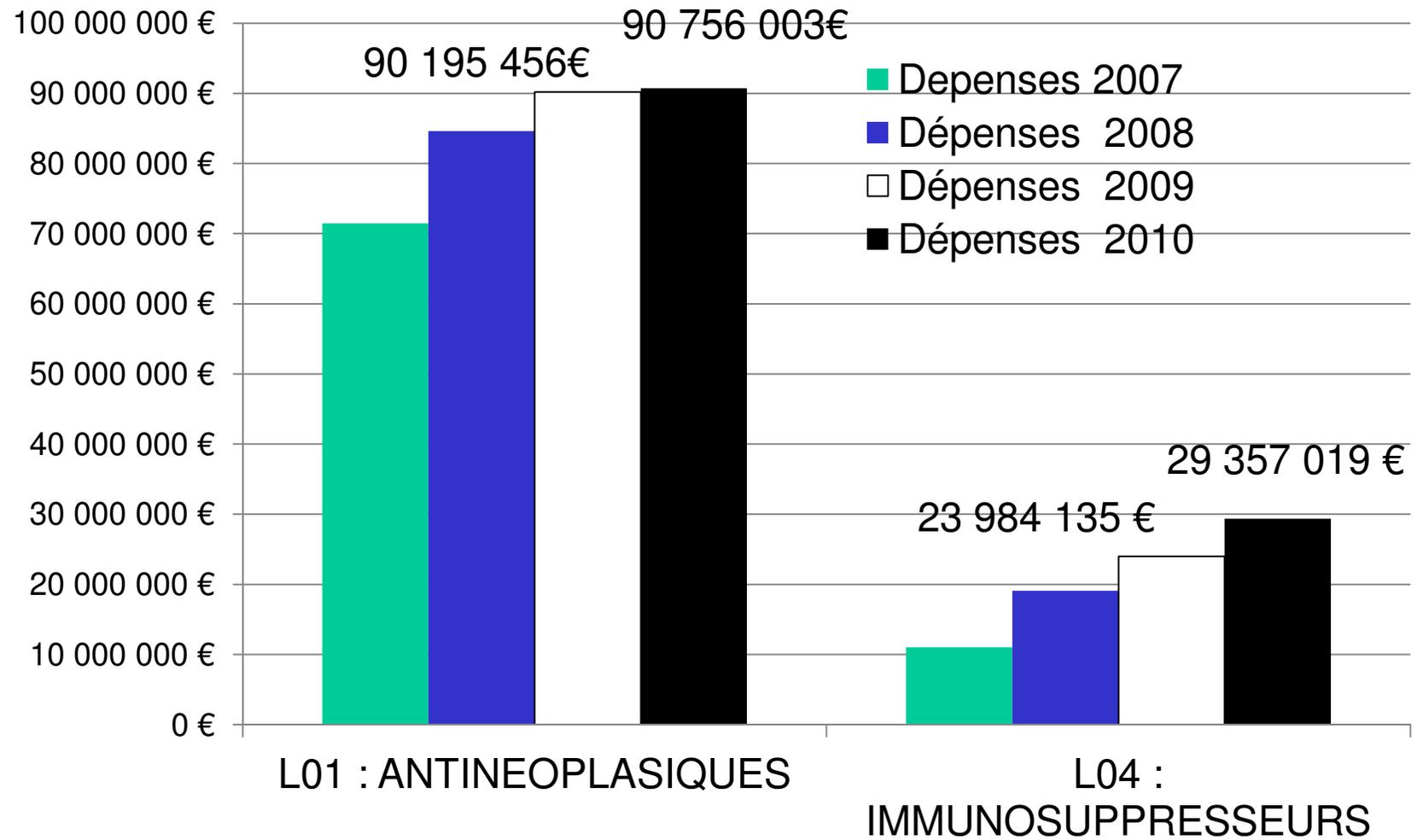
Top 20 des codes UCD en montant - OQN  
Année 2010 - Période m12

Code UCD	Libellé	Montant	Evolution (%)
9261110	AVASTIN 25MG/ML PERF FL 16ML	135 977 369,74	.
9220097	HERCEPTIN 150MG INJ FL	97 923 740,75	.
9261104	AVASTIN 25MG/ML PERF FL 4ML	44 891 905,05	.
9178099	TAXOTERE 80MG INJ FL+FL	39 778 320,83	.
9301111	ERBITUX 5MG/ML PERF FL 100ML	30 292 123,20	.
9261771	ALIMTA 500MG PERF FL 1	27 275 869,47	.
9213737	REMICADE 100MG PERF FL	21 843 795,30	.
9301128	ERBITUX 5MG/ML PERF FL 20ML	21 073 903,18	.
9342883	TAXOTERE 80MG/4ML PERF FL	19 402 132,61	.
9197719	MABTHERA 500MG PERF FL50ML	19 133 023,56	.
9178082	TAXOTERE 20MG INJ FL+FL	16 123 365,05	.
9233243	ARANESP 100MCG INJ SRG0,5ML	15 905 798,33	.
9293340	TYSABRI 300MG PERF FL15ML	9 040 726,40	.
9173311	CAMPTO 100MG/5ML PERF FL	8 841 757,25	.
9233384	ARANESP 60MCG INJ SRG0,3ML	8 504 225,35	.
9233295	ARANESP 20MCG INJ SRG0,5ML	7 534 303,22	.
9233355	ARANESP 40MCG INJ SRG0,4ML	7 503 477,36	.
9307177	VECTIBIX 20MG/ML PERF FL 20ML	7 431 532,36	.
9197702	MABTHERA 100MG PERF FL10ML	6 611 578,77	.
9182209	GEMZAR 200MG LYOT INJ FL	6 287 182,36	.

# Evolution des dépenses Liste en sus par classe ATC

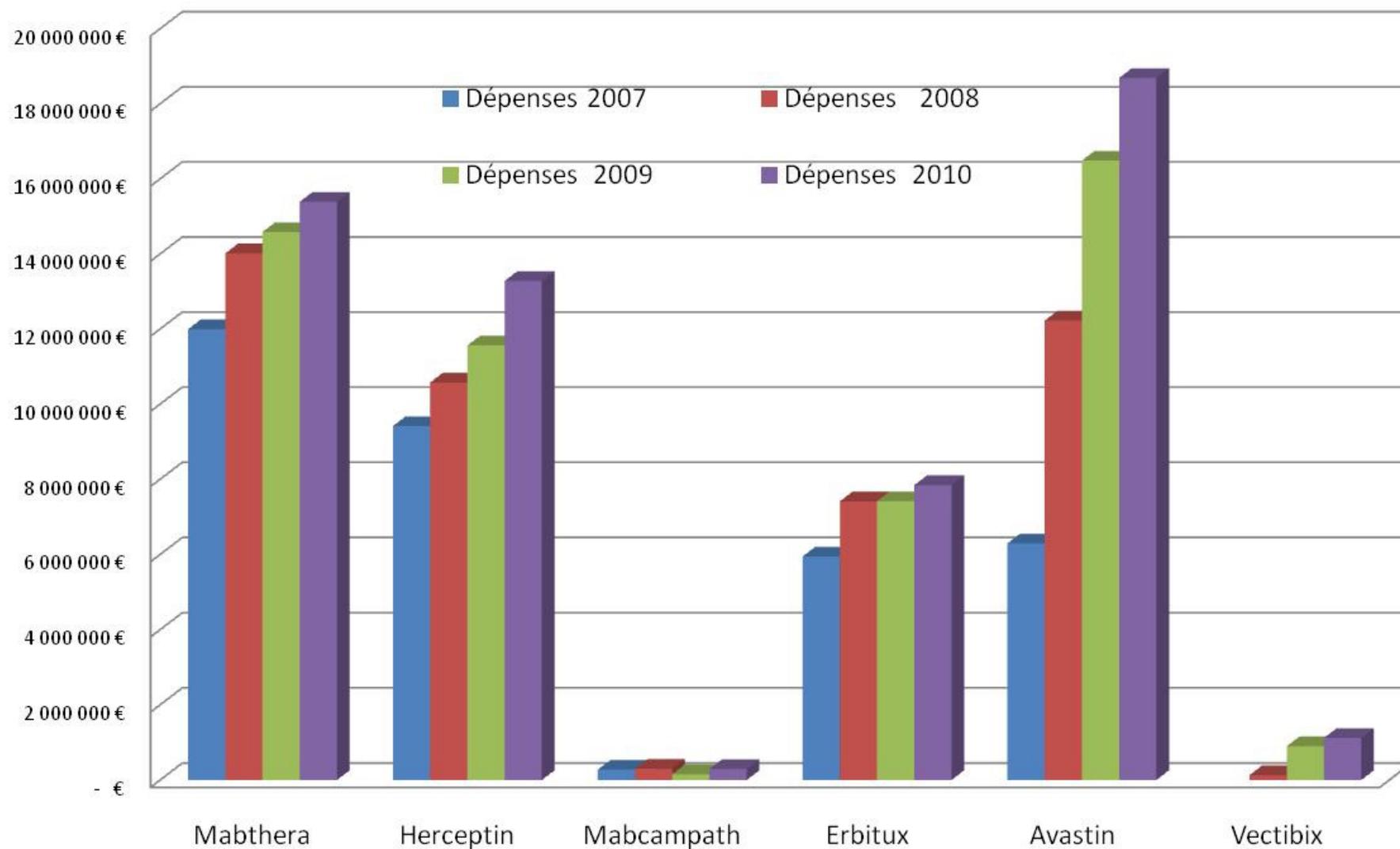


## CLASSE ATC L : ANTINEOPLASIQUES ET IMMUNOSUPPRESSEURS



## Evolution des dépenses des antinéoplasiques de 2007 à 2010

### Région PACA Etablissements ex Dotation globale



— **BILAN DES AUDITS  
CHIMIOTHÉRAPIES  
2009 ET 2010  
&  
RETOUR D'EXPÉRIENCES**



## — Introduction:

### La politique d'amélioration de la prise en charge médicamenteuse en région

- Une priorité en région depuis plusieurs années
- Une volonté de renforcer la sécurité du patient
- Des actions cohérentes avec les exigences de la réglementation



# Autoévaluation du CBU PACA et CORSE



# — Autoévaluation du CBU PACA et CORSE - ORGANISATION

- Elaboration du livret V0 par groupe projet
- Elaboration de version V1 du livret d'audits
- Testé et validé par binôme de PS volontaires
- Formation en territoires pour 2 audits par groupe de référents territoriaux
- Poursuite de la démarche avec le groupe de référents constituant le groupe de pilotage pour les actions d'évaluation de la prise en charge médicamenteuse

# — PRÉSENTATION DU BILAN DES AUDITS DE PRATIQUE

Audit chimiothérapies



# — Résultats Globaux

- Forte implication des établissements
- Des résultats plutôt satisfaisants à l'échelle régionale
- Des résultats perfectibles dans un domaine avec un haut niveau d'exigence
- Points critiques spécifiques

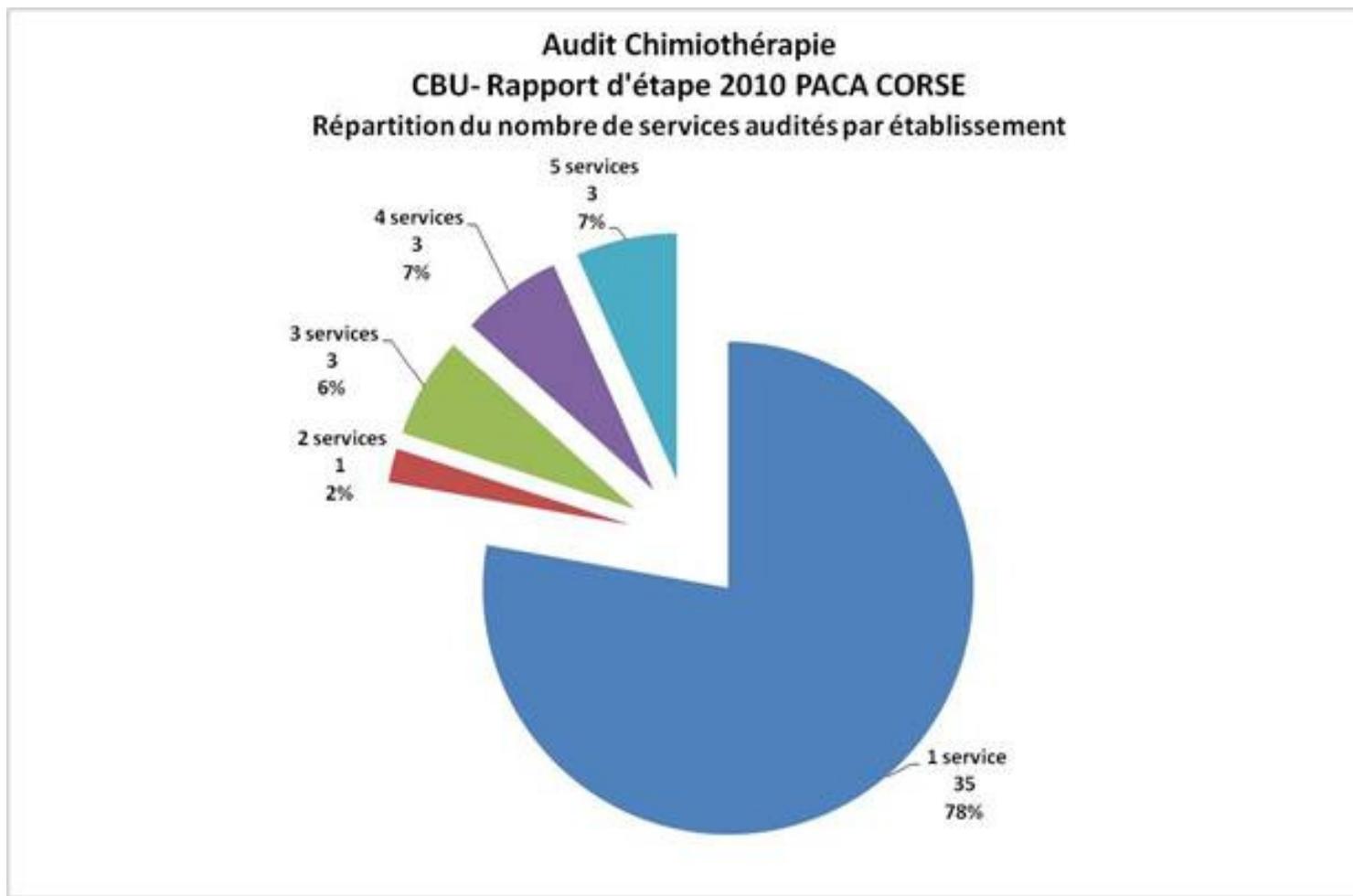


# — Résultats détaillés

## CHIMIOThERAPIES 2010

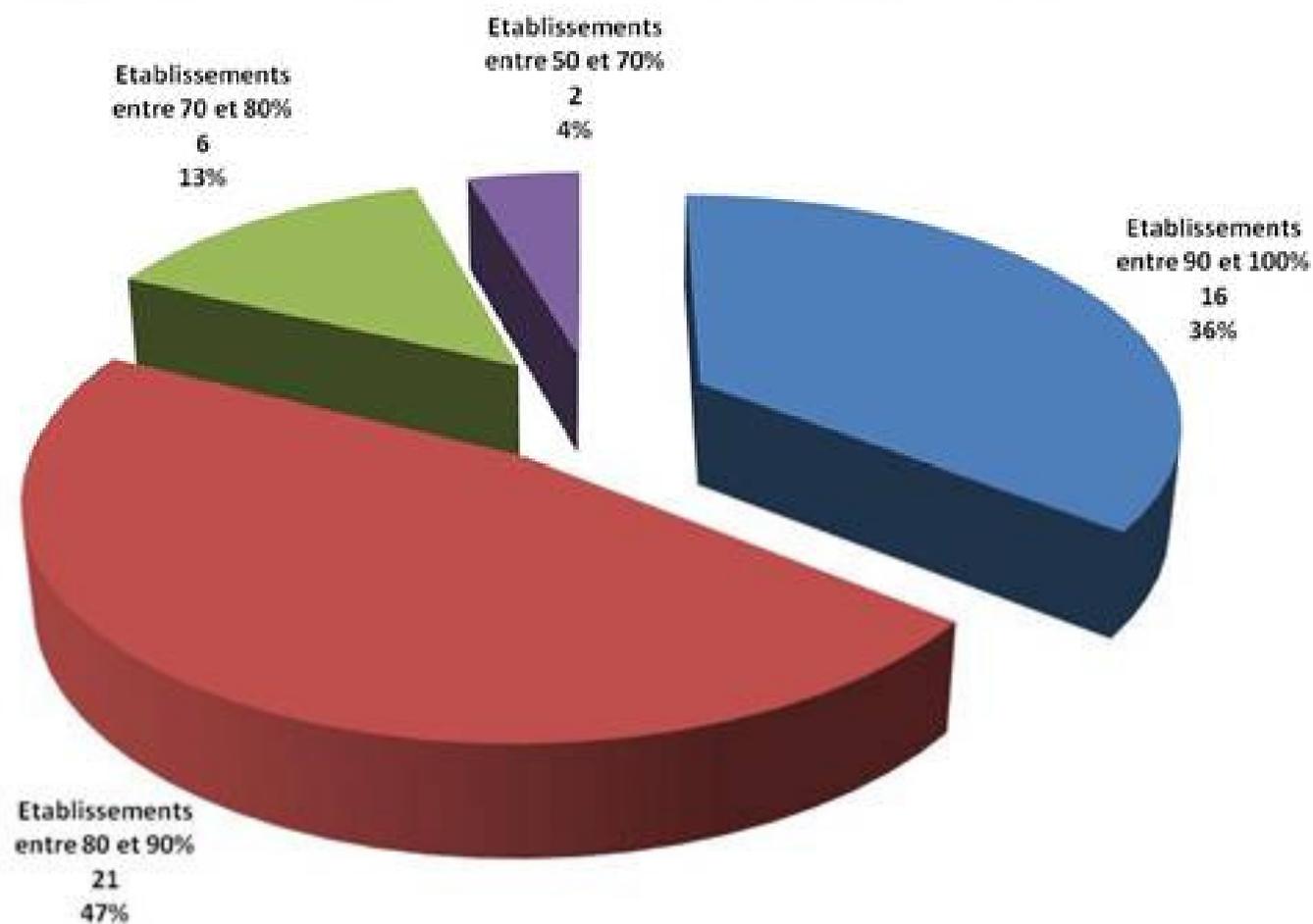
- 45 établissements, 46 sites et 73 unités de soin
- Taux de conformité globale
  - Moyenne et médiane 87%  
(vs 83% et 81% en 2009)
  - 16 ES (36%) taux de conformité globale comprise entre 90 et 100%
  - Aucun établissement <50%

## Répartition du nombre de services audités par établissement

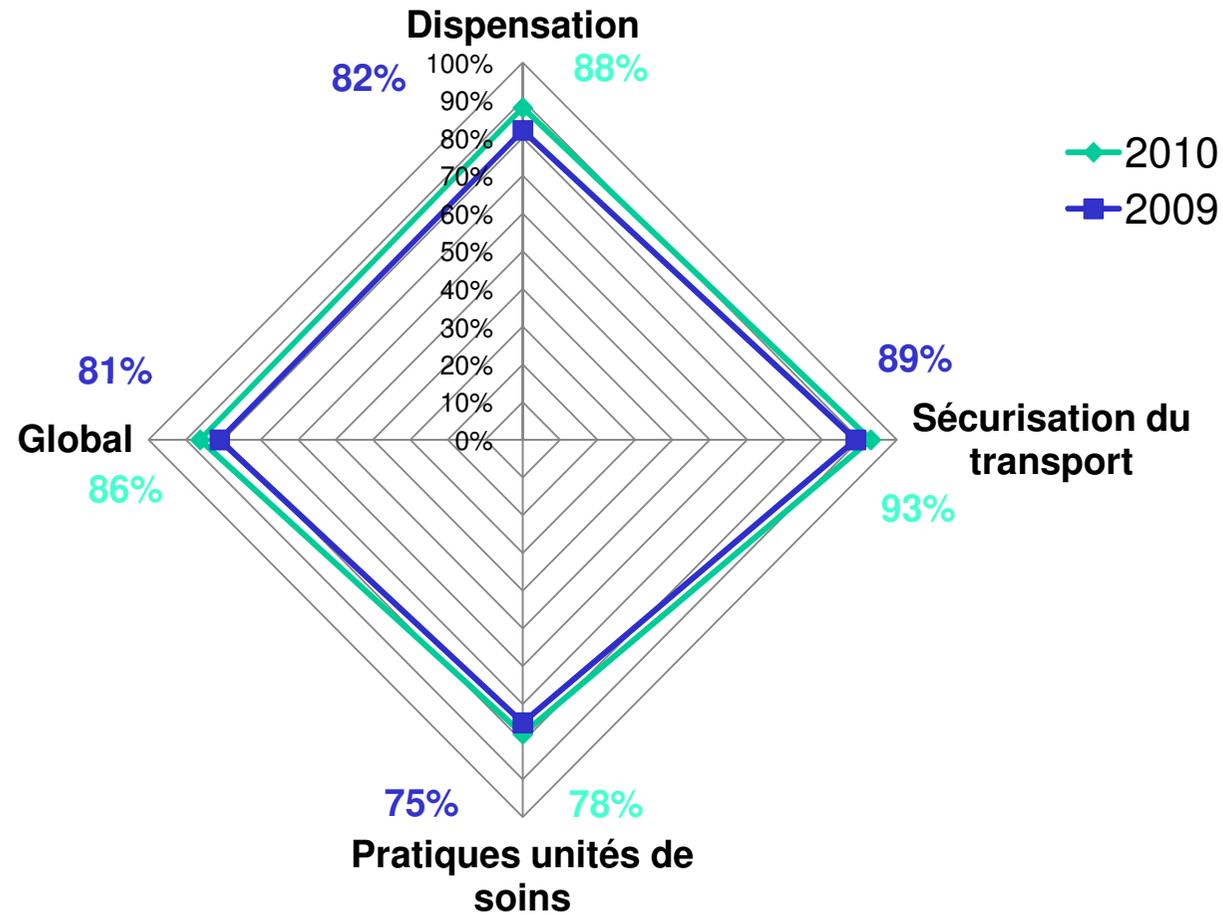


## Audit Chimiothérapie CBU - rapport d'étape 2010 PACA Corse

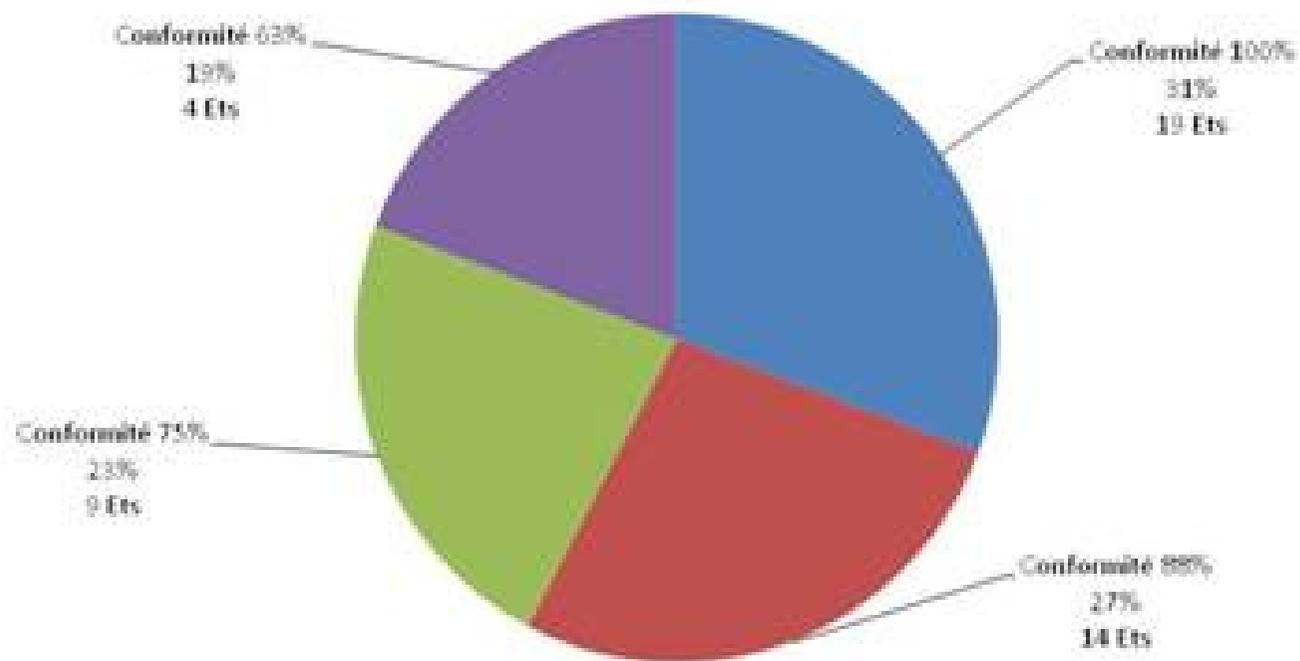
### Résultats globaux en nombre d'établissements selon leur taux global de conformité



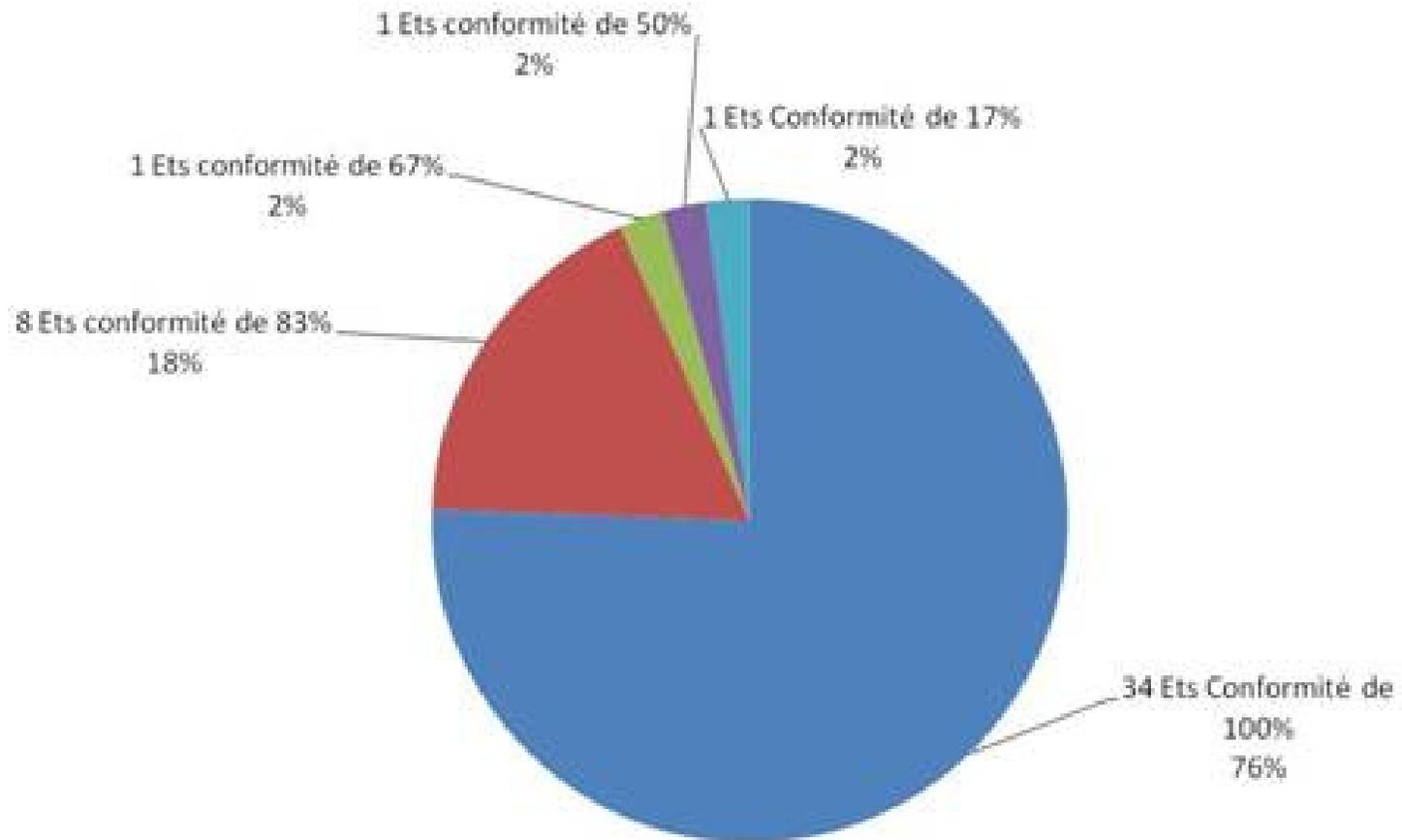
# — Comparaison des résultats 2009 et 2010 Moyenne



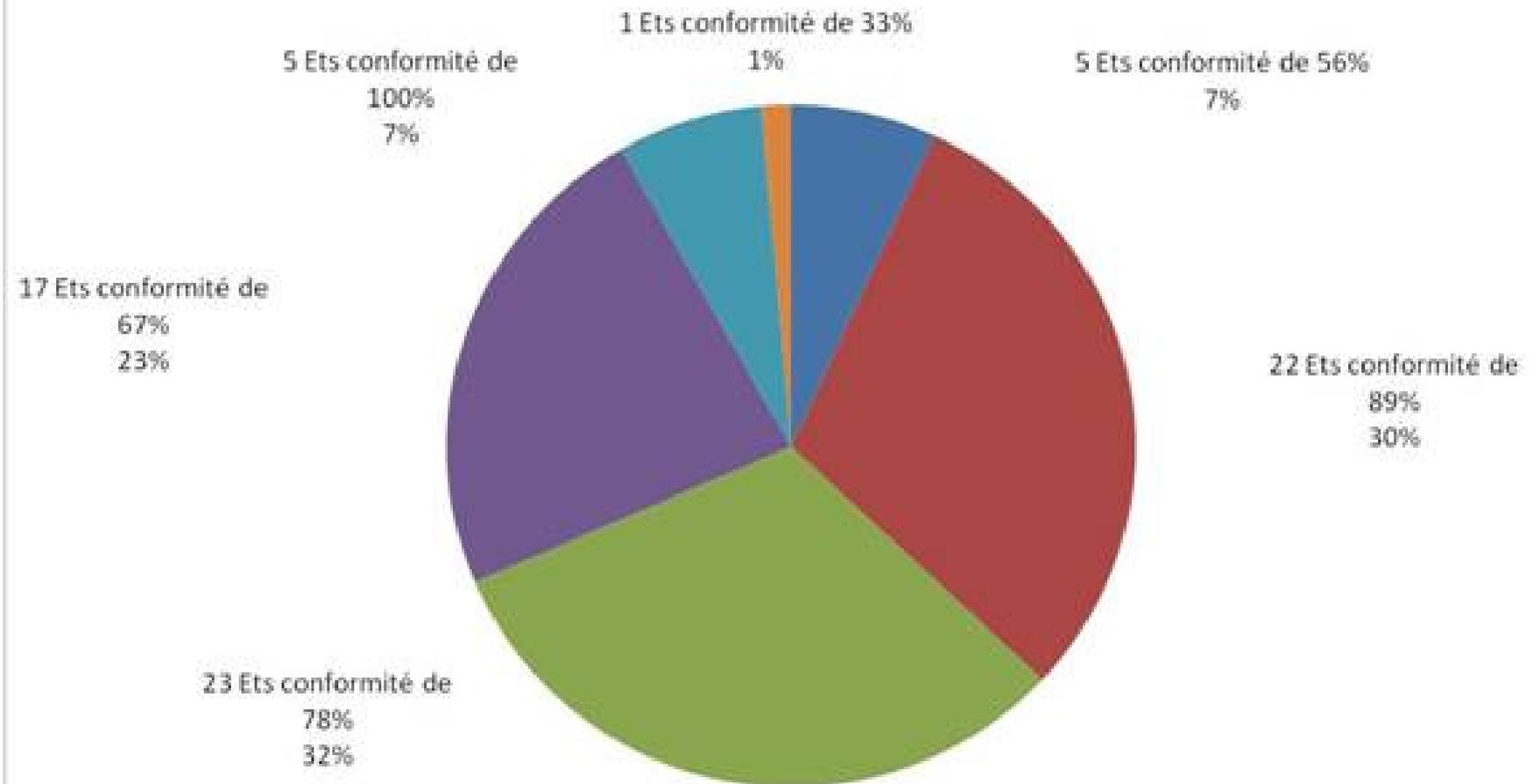
**Audit Chimiothérapie 2010 PACA Corse**  
Résultats globaux du volet "Dispensation"  
Répartition des établissements selon le taux de conformité



**Audit Chimiothérapie 2010 PACA Corse**  
**Résultat globaux du volet "sécurisation du transport"**  
**Répartition des établissements selon le taux de conformité**



**Audit Chimiothérapie 2010 PACA Corse**  
**Résultat globaux du volet "Pratiques en unités de soins"**  
**Répartition des établissements selon le taux de conformité**



# — Résultats détaillés CHIMIOThERAPIES 2010 - Points forts

- Sécurité du transport
- Mesures en cas d'accident (à la PUI)
- Préparations prêtes à l'emploi
- Respect des BP de fabrication
- Respect des BP d'administration
- Information partagée
- Implication dans la formation

## — Résultats détaillés CHIMIOThERAPIES 2010 - Points faibles

- Respect des RBU et thésaurus
- Généralisation des conditions de transport
- Sécurité environnement



## — Autoévaluation du CBU PACA et CORSE - EXPLOITATION

- 2 axes
- Actions d'amélioration sur points les plus critiques → apporter des outils
- Evolution du livret d'audits en intégrant
  - Retour d'expériences
  - Nouvelles exigences réglementaires
  - Nouvelles exigences de la certification

— **PROPOSITIONS  
D' ACTIONS RÉGIONALES  
AVEC LA MISE EN  
COMMUN DES ACTIONS  
D'AMÉLIORATION**



## — Retour d'expériences et mesures d'amélioration

### — Actions à mettre en œuvre

- Actions d'amélioration et mise en commun d'actions à proposer
- Evolution du guide d'audit V2
- Conformité aux nouvelles exigences réglementaires et certification

## — Actions d'amélioration et mise en commun d'actions à proposer

- Propositions de transmettre les expériences des établissements pour partage
- Points d'amélioration
  - Déchets
  - Kit en cas d'accidents, affiches pour unités de soins
  - Formation
  - Autres .....

# — BILAN DE LA COMMISSION

Contrôle qualité de l'environnement et  
des préparations en URC

*Cyril Boronad Pierre Yves Grosse*



# — EVOLUTION DU LIVRET D'AUDIT



# — la politique d'amélioration de la prise en charge médicamenteuse en région

## — Autoévaluations du CBU

- article 9 CBU

## — Obligations de la lutte contre la iatrogénie médicamenteuse et analyse des risques *a priori* pour octobre 2012

- Arrêté du 6 avril 2011

## — Lien avec la certification V2010

- critère 20A (évaluation)

# — Prise en charge médicamenteuse V2010

La prise en charge médicamenteuse en établissement de santé doit assurer au bon patient l'apport du bon médicament, à la bonne posologie, selon la bonne voie, dans les bonnes conditions et au meilleur coût. Elle s'appuie sur la maîtrise de la prescription, de la dispensation, de l'administration et sur la surveillance thérapeutique du patient. Sa continuité nécessite de prendre en compte le traitement personnel du patient à l'admission, de documenter l'exhaustivité du traitement médicamenteux lors des transferts et de la sortie et d'établir une coordination efficace avec les professionnels de ville.

La mise en place d'une démarche qualité concertée de ce processus systémique complexe, pluriprofessionnel, présentant de nombreuses interfaces concourt à la prévention de la iatrogénie médicamenteuse évitable.

Ainsi, le travail en équipe, la double vérification avant l'exécution d'actes à risque, notamment dans les unités de soins, et les échanges réguliers entre les équipes de la pharmacie et des secteurs cliniques doivent être développés.

Pourront contribuer à la satisfaction de ce critère les actions réalisées dans le cadre du contrat de bon usage du médicament (CBU) entre l'établissement et l'ARS, le suivi de l'indicateur HAS sur la tenue du dossier du patient (deux items sur la trace écrite des prescriptions médicamenteuses), le bilan des erreurs médicamenteuses déclarées et analysées, les rapports d'audit interne ainsi que les actions d'amélioration en place.

## R Critère 20.a Management de la prise en charge médicamenteuse du patient

### E1 | Prévoir

L'établissement de santé a formalisé sa politique d'amélioration de la qualité de la prise en charge médicamenteuse du patient, en concertation avec les professionnels concernés.

Le projet d'informatisation de la prise en charge médicamenteuse complète, intégré au système d'information hospitalier, est défini.

Des outils d'aide à la prescription (selon les données de référence) et à l'administration, actualisés et validés, sont mis à la disposition des professionnels.

### E2 | Mettre en œuvre

Des actions de sensibilisation et de formation des professionnels au risque d'erreurs médicamenteuses sont menées.

L'informatisation de la prise en charge médicamenteuse est engagée.

### E3 | Évaluer et améliorer

Un suivi d'indicateurs d'évaluation quantitatifs et qualitatifs, notamment en cohérence avec les engagements du contrat de bon usage des médicaments et des produits et prestations, est réalisé.

Le recueil et l'analyse des erreurs médicamenteuses sont assurés avec les professionnels concernés.

Des actions d'amélioration sont mises en place suite aux différentes évaluations effectuées et à l'analyse des erreurs avec rétroinformation des professionnels.

## — Arrêté du 6 avril 2011 - article 8

### Etude des risques encourus par le patient lors de la prise en charge médicamenteuse

- La direction après concertation avec le président de la CME fait procéder à une étude des risques
- Cette étude porte a minima sur les risques pouvant aboutir à un EI, une erreur médicamenteuse ou un dysfonctionnement à chaque étape
  - La prescription (y compris la gestion du traitement personnel à l'admission et la prescription de sortie)
  - La dispensation
  - La préparation
  - L'approvisionnement
  - La détention et le stockage
  - Le transport

## — Nouveau CBU

- En cohérence avec nouveau CPOM 2012-2017
- Evolution attendue de la réglementation
  - CPOM (contenu)
  - CBU (calendrier)
- Signature d'un avenant pour période intermédiaire
  - Nouveau guide audit pour répondre exigences de l'arrêté du 6 avril 2011

## — Propositions pour la grille chimiothérapies

- Evaluer le processus « Préparation » du circuit du médicament
- Mise en œuvre d'un programme de gestion du risque
  - chimique, microbiologique et iatrogénie médicamenteuse
  - Contrôle qualité :
    - suivi environnement
    - Contrôle microbiologique
    - Double contrôle qualité
    - Suivi du personnel
  - Procédure de conduite à tenir en cas de non-conformité
  - Enregistrement des non conformités
  - Analyse des non conformités
  - Evaluation des mesures correctives

# — Evolution grille



## PROPOSITIONS MODIFICATIONS DES GRILLES D'AUDIT

### Audit Chimiothérapie

CRITERES	COMMENTAIRES
<b>DISPENSATION</b>	
1. Les protocoles thérapeutiques du thésaurus ont été validés par les instances de l'établissement de santé (COMEDIMS, ou sous commission de la CME...)	
2. Un thésaurus actualisé et exhaustif des protocoles thérapeutiques est disponible à la pharmacie	
3. La fiche RCP est aisément accessible aux professionnels de santé de l'établissement concernés par la prise en charge du patient, dont les pharmaciens	
<i>Tout dossier comporte la fiche RCP et le changement de stratégie thérapeutique</i>	<i>Autre critère à intégrer ?</i>
4. Toute préparation et/ou dispensation de préparation de chimiothérapie, est réalisée uniquement après confirmation médicale de la prescription	
5. Lors de la préparation, une fiche de fabrication est réalisée	
6. Une libération pharmaceutique des préparations est réalisée avant dispensation	
7. Les chimiothérapies préparées en unité centralisée sont prêtes à être administrées	
8. L'évacuation au niveau de la pharmacie des matériels et des déchets résultant des préparations est conforme aux bonnes pratiques	

# — Organisation du travail du groupe

— Propositions



# — QUESTIONS DIVERSES



# Bortezomib SC

## Publication Lancet mai 2011

- étude de phase 3
- des résultats comparables en termes d'efficacité entre la voie SC et IV (temps médian jusqu' à progression 10,4 mois vs 9,4 mois avec  $p=0.387$  et survie globale à 1 an 72,6% vs 76,7% avec  $p=0.504$ ).
- profil de tolérance est en faveur de la voie SC avec notamment une proportion de neuropathie périphérique significativement plus faible que celle de la voie IV.
- données pharmacocinétiques et pharmacodynamiques sont également équivalentes dans cette publication.

### Subcutaneous versus intravenous administration of bortezomib in patients with relapsed multiple myeloma: a randomised, phase 3, non-inferiority study

Philippe Moreau, Helena Pyhjärvi, Sebastian Groszki, Benjamin Kaminovitch, Katarína Lelová, Marika Grollman, Csörgő Balhalmi, Zvezdana Marjanovic, Tamasz Szekely, Willem Vanhulst, Bernhard König, Martin Kling, Jörn Janssen, Doreen Lenz, Luc Vanhulst, Heidegger Fing, Scott C. Clegg, Jörg van de Donk, Willem Deenik, Janice Lahey

**Summary**  
**Background** Intravenous injection is the standard administration route of bortezomib, however subcutaneous administration is an important alternative. We compared the efficacy and safety of subcutaneous versus intravenous bortezomib at the approved 1.3 mg/m<sup>2</sup> dose and twice per week schedule in patients with relapsed multiple myeloma.

**Methods** This randomised, phase 3 study was undertaken at 53 centres in ten countries in Europe, Asia, and South America. Patients aged 18 years and older with relapsed multiple myeloma after one to three previous lines of therapy were randomly assigned to receive up to eight 21-day cycles of bortezomib 1.3 mg/m<sup>2</sup> on days 1, 4, 8, and 11 by subcutaneous injection or intravenous infusion. Randomisation was by an interactive voice response system based on a computer-generated randomisation schedule, stratified by number of previous lines and disease stage. Patients and treating physicians were not masked to treatment allocation. The primary objective was to show non-inferiority of subcutaneous versus intravenous bortezomib in terms of overall response rate (ORR) after four cycles in all patients with a diagnosis of measurable, secretory multiple myeloma who received one or more doses of drug (pre-specified population). Non-inferiority was defined as retaining 60% of the intravenous treatment effect. This study is registered with ClinicalTrials.gov, number NCT0072566, and is ongoing for long-term follow-up.

**Findings** 222 patients were randomly assigned to receive subcutaneous (n=148) or intravenous (n=74) bortezomib. The response-evaluable population consisted of 145 patients in the subcutaneous group and 73 in the intravenous group. Patients received a median of eight cycles (range one to ten) in both groups. ORR after four cycles was 42% in both groups (41 patients in subcutaneous group and 31 in intravenous group; ORR difference -0.4%, 95% CI -1.0 to 0.15), showing non-inferiority (p=0.402). After a median follow-up of 11.8 months (IQR 7.3-16.3) in the subcutaneous group and 12.0 months (IQR 1.1-15.4) in the intravenous group, there were no significant differences in time to progression (median 10.4 months, 95% CI 8.5-11.7, vs 9.4 months, 7.6-10.6; p=0.387) and 1-year overall survival (72.6%, 95% CI 61.3-80.0, vs 76.7%, 64.1-85.4, p=0.504) with subcutaneous versus intravenous bortezomib. Grade 1 or worse adverse events were reported in 84 (57%) patients in the subcutaneous group versus 52 (70%) in the intravenous group; the most common were thrombocytopenia (39 [33%] vs 14 [19%]), neutropenia (26 [38%] vs 12 [16%]), and anaemia (21 [32%] vs six [8%]). Peripheral neuropathy of any grade (51 [35%] vs 39 [53%]; p=0.044), grade 2 or worse (12 [8%] vs 30 [41%]; p=0.012), and grade 3 or worse (nine [6%] vs 12 [16%]; p=0.026) was significantly less common with subcutaneous than with intravenous administration. Subcutaneous administration was locally well tolerated.



© 2011 The Authors

Published by Elsevier Ltd

0950-2688/\$ - see front matter

© 2011 The Authors

Published by Elsevier Ltd

0950-2688/\$ - see front matter

© 2011 The Authors

Published by Elsevier Ltd

0950-2688/\$ - see front matter

© 2011 The Authors

Published by Elsevier Ltd

0950-2688/\$ - see front matter

© 2011 The Authors

Published by Elsevier Ltd

0950-2688/\$ - see front matter

© 2011 The Authors

Published by Elsevier Ltd

0950-2688/\$ - see front matter

© 2011 The Authors

Published by Elsevier Ltd

0950-2688/\$ - see front matter

© 2011 The Authors

Published by Elsevier Ltd

0950-2688/\$ - see front matter

© 2011 The Authors

Published by Elsevier Ltd

0950-2688/\$ - see front matter

© 2011 The Authors

Published by Elsevier Ltd

0950-2688/\$ - see front matter

© 2011 The Authors

Published by Elsevier Ltd

0950-2688/\$ - see front matter

© 2011 The Authors

Published by Elsevier Ltd

0950-2688/\$ - see front matter

© 2011 The Authors

Published by Elsevier Ltd

0950-2688/\$ - see front matter

© 2011 The Authors

Published by Elsevier Ltd

0950-2688/\$ - see front matter

© 2011 The Authors

Published by Elsevier Ltd

0950-2688/\$ - see front matter

© 2011 The Authors

Published by Elsevier Ltd

0950-2688/\$ - see front matter

© 2011 The Authors

Published by Elsevier Ltd

0950-2688/\$ - see front matter

© 2011 The Authors

Published by Elsevier Ltd

0950-2688/\$ - see front matter

© 2011 The Authors

Published by Elsevier Ltd

0950-2688/\$ - see front matter

© 2011 The Authors

Published by Elsevier Ltd

0950-2688/\$ - see front matter

© 2011 The Authors

Published by Elsevier Ltd

0950-2688/\$ - see front matter

© 2011 The Authors

Published by Elsevier Ltd

0950-2688/\$ - see front matter

© 2011 The Authors

Published by Elsevier Ltd

0950-2688/\$ - see front matter

© 2011 The Authors

Published by Elsevier Ltd

0950-2688/\$ - see front matter

© 2011 The Authors

Published by Elsevier Ltd

0950-2688/\$ - see front matter

© 2011 The Authors

Published by Elsevier Ltd

0950-2688/\$ - see front matter

© 2011 The Authors

Published by Elsevier Ltd

0950-2688/\$ - see front matter

© 2011 The Authors

Published by Elsevier Ltd

0950-2688/\$ - see front matter

© 2011 The Authors

Published by Elsevier Ltd

0950-2688/\$ - see front matter

© 2011 The Authors

Published by Elsevier Ltd

## — Spécifications Bortezomib en SC

- AMM prévue pour 2012
- 2 conditionnements SC et IV attendus
- *Précautions générales :*
  - **Modalités de préparation** (concentrations différentes.  
IV 1mg/ml    SC 2,5mg/ml
  - **Mode d'administration:** rotation des points d'injection
- *Document OMEDIT région Centre*