



Article original

Utilisation hors AMM du facteur VII activé recombinant (Novoseven®) à l'AP-HP en 2010



Off-label use of recombinant factor VII (rFVIIa) in teaching hospitals in Paris in 2010

J. Bardon^{a,d,1}, J. Fink^{a,d,1}, J. de Montblanc^{a,d}, J.-F. Bergmann^b, B. Sarrut^c, D. Benhamou^{a,d,*}

^a Service d'anesthésie-réanimation, hôpitaux universitaires Paris-Sud, France

^b Clinique thérapeutique, hôpital Lariboisière, université Paris VII, Paris, France

^c Agence générale des équipements et produits de santé (AGEPS), AP-HP, France

^d Hôpital Bicêtre, AP-HP, 78, rue du Général-Leclerc, 94275 Le Kremlin-Bicêtre cedex, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :
Reçu le 3 février 2013
Accepté le 2 mai 2013

Mots clés :

Hémostase
Hémorragie
Obstétrique
Chirurgie cardiaque
Polytraumatisme
Varices œsophagiennes
Évaluation des pratiques professionnelles
Médicaments coûteux
Facteur VII activé recombinant

Keywords:

Haemostasis
Haemorrhage
Obstetrics
Cardiac surgery
Multiple trauma
Esophageal varices
Evaluation of practice patterns
Costly drugs
Recombinant activated factor VII

RÉSUMÉ

Introduction. – L'hémorragie massive reste une cause importante de mortalité dans les pays développés, particulièrement en obstétrique, chez le polytraumatisé et dans les chirurgies majeures. Le facteur VII activé recombinant (rFVIIa) (Novoseven®) a été développé pour le traitement substitutif des hémophiles, mais était actuellement utilisé dans d'autres indications de saignement aigu. L'objectif de cette étude était d'évaluer le respect des critères d'utilisation hors AMM du rFVIIa selon les groupes définis par l'Afssaps, dans les hôpitaux de l'assistance publique à Paris (AP-HP) en 2010.

Patients et méthodes. – Nous avons rétrospectivement contacté les services d'anesthésie-réanimation des centres ayant une activité en obstétrique, d'accueil de polytraumatisés, de chirurgie cardiaque, hépatique et pédiatrique pour récupérer tous les dossiers d'utilisation hors AMM du rFVIIa en 2010. La qualité de l'indication et de son utilisation a été analysée sur la base des recommandations françaises ou européennes ou selon la littérature existante dans les domaines considérés. Trois catégories de prescriptions ont été établies : conforme, acceptable et non conforme.

Résultats. – Sur les 59 patients ayant reçu du rFVIIa hors AMM en 2010, 49 prescriptions ont pu être analysées. L'indication et le moment d'administration étaient conformes dans 100 % des prescriptions pour le polytraumatisme et 83 % des prescriptions pour les hémorragies du postpartum. Les critères biologiques étaient remplis dans deux tiers des prescriptions. La prescription a été jugée conforme ou acceptable dans 82 % des cas, toutes indications confondues.

Conclusion. – Dans la grande majorité des cas, les prescriptions de rFVIIa, utilisé hors AMM à l'AP-HP en 2010, respectaient les recommandations en vigueur.

© 2013 Publié par Elsevier Masson SAS pour la Société française d'anesthésie et de réanimation (Sfar).

A B S T R A C T

Introduction. – Recombinant activated factor VII (rFVIIa) (Novoseven®) was initially developed as a substitutive treatment in haemophiliacs but has then been used in situations of major haemorrhage in non-haemophiliacs (off-label use). The goal of the present study was to assess the practice patterns when rFVIIa is used in off-label indications in major teaching hospitals of Paris in 2010.

Methods. – We retrospectively identified files of patients in whom rFVIIa had been used. Physicians in charge of these patients (or the most proxy physician available) were contacted and files analysed with one of the authors. Quality of rFVIIa used in these off-label situations was determined based on either French or European guidelines or the available literature when no guidelines could be found. Three categories were defined for indication, dosage, timing, associated biological factors and overall use: adequate, acceptable (mainly adequate but lacking some characteristics of an "ideal" prescription) and inadequate (lacking most of the necessary characteristics of an "ideal" prescription).

Results. – Among 59 patients who had an off-label prescription of rFVIIa, 49 prescriptions could be analysed. Indication for use and timing of administration were adequate in 100% of multiple trauma

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : dan.benhamou@bct.aphp.fr (D. Benhamou).

¹ Julia Fink et Jean Bardon ont participé de façon égale à ce travail.

cases and 83% of obstetrical cases. Biological criteria associated with an improved efficacy were found in two thirds of prescriptions analysed. Overall, prescriptions were adequate or acceptable in 82% of cases. *Conclusion.* – In the vast majority of patients who received rFVIIa for off-label indications in teaching hospitals of the Paris area in 2010, prescriptions were in line with recommendations.

© 2013 Published by Elsevier Masson SAS on behalf of the Société française d'anesthésie et de réanimation (Sfar).

1. Introduction

L'hémorragie massive reste une cause importante de mortalité dans les pays développés, particulièrement dans le domaine de l'obstétrique où elle est l'une des premières causes de mortalité maternelle [1], la prise en charge du polytraumatisé [2] et certaines chirurgies majeures comme la chirurgie hépatique ou cardiaque. La prise en charge de ces situations est le plus souvent multidisciplinaire et nécessite l'association de techniques chirurgicales d'hémostase à une prise en charge médicale de l'anémie aiguë ainsi que des troubles de l'hémostase.

Le facteur VII activé recombinant (rFVIIa) (Novoseven[®]) est un agent prohémostatique développé initialement pour le traitement substitutif des hémophiles ayant des anticorps anti-facteur VIII ou IX pour lequel il a reçu une autorisation de mise sur le marché (AMM). Il est aussi utilisé dans le traitement des accidents hémorragiques et dans la prévention des hémorragies survenant lors d'interventions chirurgicales ou de procédures invasives (indications dites « hors AMM »). Il existe actuellement des recommandations de bon usage nationales ou des études décrivant l'utilisation du rFVIIa dans les domaines du polytraumatisme [3–7] de l'hémorragie du postpartum [8–13], de la chirurgie cardiaque [4–16] ou hépatique [17–19] et de la rupture de varices œsophagiennes [20–22]. L'Afssaps (devenue ANSM en 2012) a défini quatre groupes d'utilisation² (Tableau 1) à partir des données de la littérature :

- le groupe I correspond aux indications de l'AMM ;
- le groupe II correspond aux indications hors AMM pour lesquelles les études montrent un bénéfice dans l'utilisation du rFVIIa ;
- le groupe III concerne les situations hémorragiques dans lesquelles les études ont montré une absence de bénéfice à l'utilisation du rFVIIa ;
- le groupe IV concerne enfin les situations hors AMM pour lesquelles l'insuffisance de données ne permet pas l'évaluation du rapport bénéfice/risque.

Nous avons voulu évaluer le respect des critères d'utilisation du rFVIIa en dehors de son AMM, selon les groupes définis par l'Afssaps, comprenant le respect des indications et contre-indications, ainsi que le respect des critères biologiques, sur une étude rétrospective de l'utilisation de rFVIIa à l'Assistance publique-hôpitaux de Paris (AP-HP) pendant l'année 2010. Outre l'intérêt général que l'on peut porter à la qualité de toute prescription médicamenteuse, le coût élevé de ce médicament renforce significativement l'intérêt d'une prescription réalisée dans le respect des recommandations.

2. Patients et méthodes

Ce travail a été réalisé à la demande de la Commission des médicaments et dispositifs médicaux stériles (COMEDIMS) de l'AP-HP dans le cadre de ses missions et du Contrat de bon usage et de la juste prescription. Le rFVIIa étant un médicament coûteux, il est

soumis à une prescription nominative. Nous avons contacté l'Agence générale des équipements et produits de santé (AGEPS) qui a fourni une première liste des utilisations hors AMM (groupes II et IV de l'Afssaps) pour le rFVIIa en 2010 à l'AP-HP. Cette liste étant très imparfaite, les pharmacies à usage intérieur (PUI) de tous les hôpitaux de l'AP-HP ayant un service de réanimation ou une maternité ont été contactées par un courrier-type leur expliquant la démarche d'évaluation et leur demandant de fournir les données pour l'établissement en question. Cette étape s'avérant également insuffisamment efficace, les chefs de service d'anesthésie-réanimation de chaque hôpital de l'AP-HP (où étaient pratiquées les activités étudiées) ont été contactés par les auteurs en leur demandant de fournir les données pour leur établissement. Cette étape s'est avérée la plus efficace et a permis la récupération de 90 % des dossiers étudiés.

Chaque dossier a ensuite été analysé de façon rétrospective et systématique par l'un des auteurs (JB, JF) après qu'une grille de recueil et un algorithme de prise en charge adéquate pour chaque indication retenue aient été établis. À chaque fois que possible, les dossiers de chaque établissement étaient analysés en présence du chef de service d'anesthésie-réanimation ou de son représentant et/ou d'un pharmacien de l'hôpital.

Pour chaque dose administrée, les facteurs suivants ont été étudiés :

- indication, moment d'administration dans l'arbre thérapeutique de la prise en charge du saignement ;
- quantité des différents produits sanguins labiles utilisés avant administration du rFVIIa ;
- dose administrée, paramètres cliniques et biologiques associés à une bonne pratique d'utilisation selon les recommandations européennes [5] :
 - hémoglobine supérieure à 7 g/dL,
 - TP supérieur à 50 %,
 - fibrinogène supérieure à 0,8 g/L,
 - taux de plaquettes supérieure à 50 000/mm³,
 - pH supérieure à 7,20,
 - Ca supérieure à 1,23 mmol/L,
 - température supérieure à 35 °C.

Les critères de bon usage du rFVIIa ont été établis selon la liste de l'Afssaps, et suivant les dernières recommandations françaises et/ou internationales lorsqu'elles étaient disponibles [5,6,11]. Pour les domaines pour lesquels aucune recommandation précise n'était disponible (chirurgie cardiaque, hémorragie digestive, chirurgie générale), les auteurs ont défini des critères de bon usage décrits dans le Tableau 1, en acceptant des modalités d'administration peu contraignantes afin de prendre en considération les divers avis publiés dans la littérature [20,23,24]. Les dossiers dont les indications n'entraient pas clairement dans une bonne ou une mauvaise pratique ont été analysés par le groupe des auteurs, d'abord séparément puis discutés ensemble afin d'établir un consensus. L'objectif de cette étude n'étant pas une évaluation de l'efficacité, mais bien des pratiques de prescription, les conséquences cliniques de l'administration n'ont pas été évaluées, et seule la notion de décès dans les 24 heures a été collectée.

Au terme de l'analyse, trois catégories d'utilisation ont été établies :

² Référentiel de bon usage des médicaments de la liste hors-GHS : http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/45913e9675dd7b5d3ae6bf72c67273fc.pdf.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2745418>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2745418>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)