



Secrétariat :
Pharmacie interjurassienne
Beausite 49
2740 Moutier
Tél : 032 494 30 50
Fax : 032 494 30 42
joel.wermeille@hjbe.ch
juliane.fringeli@hjbe.ch

Commission des Médicaments

| | |
|--------------------------|--------------------------|
| Dresse Martine Decosterd | Dr Daniel Diaz Rodriguez |
| Mme Catia Filieri | Dresse Bettina Simon |
| Mme Juliane Fringeli | Dr Emilio Valvini |
| Dr Grégoire Gremaud | Dr Riccardo Vandoni |
| Dr André-Philippe Méan | Dr Joël Wermeille |

PIJ-MEDIC.INFO

Bulletin d'information de la Commission des Médicaments,
de la Pharmacie interjurassienne et de la PIJ officine

LISTE DES MÉDICAMENTS

- Modifications de la liste

POLITIQUE DU MÉDICAMENT

- Ondexxya® subst sèche 200 mg (andexanet alfa) – prise en charge d'hémorragies sous apixaban ou rivaroxaban

La Commission des Médicaments et la Pharmacie interjurassienne se tiennent à votre disposition pour toute question portant sur son fonctionnement ou ses décisions. Les références utilisées pour la rédaction des articles sont à disposition auprès du secrétariat.

Liste des médicaments

Médicaments remplacés ou supprimés : mars 2021 – juin 2021

| Produit supprimé | Nouveau produit | Commentaire |
|---|---|--|
| Ringer-Lactate + Glucose 1% perf. 250 mL (sodium + potassium + calcium, chlorure + lactate + glucose) | Glucose 4.6% + NaCl 0.9% perf. 500 mL (glucose + sodium) | Médicament disponible sans ordonnance interne pour les services d'Anesthésie, du Bloc opératoire et de Pédiatrie Voir ci-dessous « <i>Médicaments réservés et médicaments d'urgence</i> » |
| Nexium Mups cpr 20 mg (esomeprazole) | Esomep Mups cpr 20 mg (esomeprazole) | Générique Médicament disponible sans ordonnance interne pour les services des Soins Intensifs Voir ci-dessous « <i>Médicaments réservés et médicaments d'urgence</i> » |
| Perfalgan fio. 500 mg/50 mL et fio. 1000 mg/100 mL (paracétamol) | Paracétamol fio. 500 mg/50 mL et fio. 1000 mg/100 mL (paracétamol) | Médicament hors-commerce Générique |
| Refobacin amp 10 mg/2 mL (gentamicine) | Gentamicin amp 10 mg/1 mL (gentamicine) | Médicament hors-commerce Médicament étranger Ordonnance interne nécessaire Voir ci-dessous « <i>Médicaments réservés et médicaments d'urgence</i> » |
| Truvada cpr 245/200 mg starter pep (tenofovir + emtricitabine) | Emtricitabin-Tenofovir cpr 200/245 mg starter pep (emtricitabine + tenofovir) | Générique Ordonnance interne nécessaire Voir ci-dessous « <i>Médicaments réservés et médicaments d'urgence</i> » |
| Unifyl Continus cpr retard 200 mg (théophylline) | - | Médicament très peu utilisé |

Médicaments réservés et médicaments d'urgence

- **Actilyse subst. sèche 50 mg (altéplase)**

Médicament disponible sans ordonnance interne pour les services des Soins Intensifs et du SMUR. Il fait partie de la liste des médicaments d'urgence d'exception.

Les nouveaux lieux de stockage et quantités minimums sont les suivants :

H-JU Delémont : Soins Intensifs (4 fio.)

H-JU Porrentruy : SMUR (2 fio.)

HJB SA – Moutier : Surveil. Intensive (4 fio.)

HJB SA – Saint-Imier : Surveil. Intensive (4 fio.)

- **Adrenalin ser prête 5 mg/5 mL et ser prête 1 mg/10 mL (adrénaline)**

Médicaments disponibles sans ordonnance interne pour les services de Sauvetage (Ambulances)

Liste des médicaments

- **Emtricitabin-Tenofovir cpr 200/245 mg starter pep (emtricitabine + tenofovir)**

Médicament indiqué en prophylaxie post-exposition pour réduire le risque d'infection par le VIH. Il fait partie de la liste des médicaments d'urgence d'exception. Ce médicament est renouvelable au moyen d'une ordonnance interne (peut être faite à postériori).

Les lieux de stockage et quantités minimums sont les suivants :

H-JU Delémont : Urgences (18 cpr)
H-JU Porrentruy : Policlinique (6 cpr)
HJB SA – Moutier : Urgences (6 cpr)
HJB SA – Saint-Imier : Urgences (6 cpr)
HJB Bellelay : Admission 1 (6 cpr)

- **Esomep Mups cpr 20 mg (esomeprazole)**

Médicament réservé aux services des Soins Intensifs.

- **Gentamicin amp 10 mg/1 mL (gentamicine)**

Médicament réservé aux services de Pédiatrie. Il fait partie de la liste des médicaments d'urgence d'exception. Ce médicament est importé depuis l'étranger, il est renouvelable au moyen d'une ordonnance interne (peut être faite à postériori).

Le lieu de stockage et quantité minimum sont les suivants :

H-JU Delémont : Pédiatrie (10 amp)

- **Glucose 4.6% + NaCl 0.9% perf. 500 mL (glucose + sodium)**

Médicament réservé aux services d'Anesthésie, du Bloc Opératoire et de la Pédiatrie.

- **Haemocomplettan P fio. 1 g (fibrinogène)**

Médicament disponible sans ordonnance interne pour les services d'Anesthésie, des Soins Intensifs et des Urgences. Il fait partie de la liste des médicaments d'urgence d'exception.

Les nouveaux lieux de stockage et quantités minimums sont les suivants :

H-JU Delémont : Soins Intensifs (2 fio.) et Anesthésie (2 fio.)
H-JU Porrentruy : Policlinique (2 fio.)
HJB SA – Moutier : Anesthésie (2 fio.)
HJB SA – St-Imier : Anesthésie (2 fio.)

- **Lidocaïne 5% - Naphazoline 0.02% flac. 20 mL**

Médicament utilisé dans la chirurgie du nez. Il est disponible sans ordonnance interne pour le service du Bloc Opératoire (chirurgie ORL).

- **Metalyse subst. sèche 10'000 UI (tenecteplase)**

Médicament disponible sans ordonnance interne pour les services des Soins Intensifs. Il fait partie de la liste des médicaments d'urgence d'exception.

Le nouveau lieu de stockage et quantité minimum sont les suivants :

H-JU Delémont : Soins Intensifs (1 amp)

LT

Ondexxya® subst sèche 200 mg (andexanet alfa) – prise en charge d'hémorragies sous apixaban ou rivaroxaban

Indication et mécanisme d'action

Depuis avril 2021, Ondexxya® subst sèche 200 mg (andexanet alfa) est commercialisé en Suisse comme antidote de l'apixaban (Eliquis®) et du rivaroxaban (Xarelto®).

L'andexanet alfa est un facteur Xa modifié, dépourvu d'activité enzymatique (leurre). Il se lie à l'anticoagulant à la place du facteur Xa conduisant à une augmentation des taux plasmatiques de facteur Xa libre.

Il est indiqué chez les adultes traités par un inhibiteur direct du facteur Xa (apixaban ou rivaroxaban) lorsqu'une réversion des effets anticoagulants est nécessaire en raison d'une hémorragie incontrôlée ou menaçant le pronostic vital [1].

Cependant, son profil efficacité/risque est encore mal cerné en raison de nombreuses limites dans les études disponibles. De plus, la plupart des hôpitaux romands ont renoncé à son utilisation ou adjointe celle-ci à des critères d'utilisation très stricts.

Etude clinique

L'andexanet alfa a été évalué chez des patients dans une seule étude clinique non comparative. Dans ce travail, 352 patients avec hémorragie grave, majoritairement traités par un anticoagulant anti-facteur Xa, ont reçu l'andexanet alfa. Les critères d'évaluation étaient la mesure de l'activité anti-facteur Xa et l'hémostase, 12 heures après la fin de la perfusion, sur des critères définis par les investigateurs.

Les résultats de cette étude relèvent une réduction de l'activité anti-facteur Xa de 92% et une bonne hémostase chez 82% des patients. Cependant, le taux de décès après 1 mois était de 15% et 10% des patients inclus ont eu au moins un événement thromboembolique dans les 30 jours suivant la perfusion. D'autre part, cet essai ne comparait pas l'andexanet alfa aux soins usuels (geste hémostatique, correction de l'hypovolémie, transfusions de produits sanguins labiles, etc.) et ne précisait pas les soins symptomatiques reçus en parallèle à la perfusion d'andexanet alfa [2].

En conséquence, les résultats de ce travail ne permettent pas de savoir si la modification de l'activité du facteur Xa obtenue avec l'andexanet alfa a contribué de manière significative à l'arrêt des hémorragies (en parallèle à une élimination naturelle de l'anticoagulant) et/ou si cet antidote pourrait avoir un effet procoagulant.

Il est également important de relever que la sécurité de l'andexanet alfa n'a pas été évaluée chez des patients qui avaient reçu des concentrés de complexes prothrombiniques (par exemple Beriplex®), un facteur VIIa recombinant ou du sang complet dans les sept jours précédant l'événement hémorragique (patients exclus des essais) [2].

Avis des revues indépendantes

Les revues indépendantes d'évaluation des médicaments et membres de l'ISDB (réseau international de revues indépendantes de formation en thérapeutique) consultées (Revue Prescrire, Arznei-Telegramm) considèrent qu'il est trop tôt pour définir la place de l'andexanet alfa en cas d'hémorragie grave et que les données actuelles ne permettent pas de dire si ce traitement très coûteux apporte un bénéfice pertinent par rapport aux mesures symptomatiques d'urgence usuelles et/ou les concentrés de complexes prothrombiniques [3-4].

Coût et prise en charge des remboursements

Les coûts d'une cure à haute dose (9 flacons) sont de Fr. 22'500.-. Ce traitement n'est pas pris en charge par les caisses-maladie et ne peut actuellement être facturé en sus du forfait DRG.

Politique du médicament

En considérant les éléments ci-dessus (efficacité et sécurité de ce traitement insuffisamment évaluées, taux de mortalité de 15% à 1 mois et prix conséquent), la Commission des médicaments considère qu'il est trop tôt pour introduire cet antidote dans la liste des médicaments et, à l'instar d'autres hôpitaux romands, elle prend la décision de réévaluer ce dossier dans 6 mois, afin de disposer de davantage de recul et d'informations quant à l'utilisation de cet antidote, notamment en provenance des centres hospitaliers universitaires.

Ne disposant pas d'un service d'Angiologie et d'Hémostase dans nos institutions partenaires, il est également difficile d'accompagner la décision de recourir à ce traitement ainsi que son suivi. En cas d'hémorragie grave chez un patient sous inhibiteur du facteur Xa, les traitements à considérer restent inchangés et comprennent notamment, les gestes hémostatiques, la correction de l'hypovolémie, la transfusion de produits sanguins labiles, *etc.*

Références

[1] Swissmedicinfo.ch, consulté le 05.07.2021

[2] Stuart J., et al. Full Study Report of Andexanet Alfa for Bleeding Associated with Factor Xa Inhibitors. *N Engl J Med* 2019; 380:1326-1335

[3] *Rev Prescrire* 2020, 40 (438):253

[4] *Arznei-Telegramm* 2019, 50 (9):74

LT

Rédaction et mise en page : Nesma Bensalah (NB), Lucie Thomas (LT)

Relecture : Nesma Bensalah (NB), Juliane Fringeli (JF), Pierre-Alain Jolivot (PAJ), Joël Wermeille (JW)

Validation : Dresse Martine Decosterd, Dr Daniel Diaz Rodriguez, Catia Filieri, Juliane Fringeli, Dr Grégoire Gremaud, Dr André-Philippe Méan, Dresse Bettina Simon, Dr Emilio Valvini, Dr Riccardo Vandoni, Dr Joël Wermeille.