le Bulletin de la Comedims

DÉCEMBRE 2012 - N°27

LE JOURNAL DE LA COMMISSION DU MÉDICAMENT, DES DISPOSITIFS MÉDICAUX

AGEPS
AGENCE GÉNÉRALE DES ÉQUIPEMENTS ET PRODUITS DE SANTÉ

P.2-3 **COMEDIMS**

*Mise en œuvre de l'arrêté du 6 avril 2011 relatif au système de management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse du patient (PECM)*

*Juste prescription / Contrat de bon usage des produits de santé*

*Future COMEDIMS APHP : points d'actualité*

P.4-5 **CODIMS (Dispositifs médicaux)**

*Groupe d'experts « DM d'expansion vertébrale et vertébroplastie » du 20 juin 2012*

*Avis Codims*

P.6-7 **COMED (Médicaments)**

*Avis Comed*

*Avis Comai*

P.7-8 **Infos Économiques**

*Consommation des produits de santé à l'AP-HP en 2011*

> *Pour toute information exhaustive sur l'un ou l'autre sujet traité par la Comedims nous vous rappelons l'existence de son site internet :* ***www.comedims.aphp.fr***

éditO

# Quelles autorité et missions pour le Responsable du Système Management de la qualité de la Prise en Charge Médicamenteuse ?

**En lien avec la Direction Générale, la CME définit la politique du médicament et des dispositifs médicaux stériles. L'arrêté du 6 avril 2011 portant sur le management de la qualité notifie que chaque établissement de santé doit nommer un Responsable du Système de Management de la qualité (RSMQ) de la Prise en Charge Médicamenteuse du patient ( PECM).**

**Pour l'AP-HP, la désignation se fait à la fois à l'échelon central et dans chaque GH ou hôpital hors GH y compris l'HAD.**

## Quelle autorité pour le RSMQ ?

Ce responsable a une autorité fonctionnelle par sa mission de coordonnateur et d'animateur de la démarche d'amélioration de la qualité de la PECM. Son rôle ne se supplée pas à la responsabilité de ceux qui ont des missions règlementaires dans l'ensemble du circuit du médicament tant dans les pharmacies qu'au sein des unités de soins ou des comités qualité et risques. La question de la responsabilité pénale ne se pose donc pas.

L'engagement de la direction et du Président de la CME repose initialement sur la nomination de façon conjointe de ce responsable qui pourra fortement s'impliquer sur le sujet et devra avoir le leadership nécessaire pour faire adhérer la communauté médicale et soignante à l'investissement déjà important des pharmaciens dont le médicament est le cœur de métier. Chaque établissement choisira s'il convient qu'il soit médecin, pharmacien ou gestionnaire qualité/risques. L'important est de décloisonner ce processus complexe pour une prise de conscience collective des risques liés à chaque étape de la prise en charge médicamenteuse (prescription, validation, délivrance, stockage, administration, surveillance) et agir ensemble pour les réduire.

## Quelles missions ?

Il s'agit donc de s'assurer de la qualité de ce processus complexe et de mobiliser tous les acteurs et instances concernés (prescripteurs seniors et juniors, pharmaciens et préparateurs, personnels soignants, gestionnaires qualité/risques, directions, COMEDIMS, ...) :

- à l'approche multidisciplinaire des référentiels de bon usage et prescription,
- au signalement et à l'analyse collective des erreurs médicamenteuses par la déclaration sur le logiciel OSIRIS,
- à l'identification des points critiques par l'auto évaluation des PUI et des unités de soins via le logiciel archiMed proposé par l'ARS IDF,
- à la mise en œuvre des actions d'amélioration,
- à la communication sur le retour d'expérience.

La réussite de cette démarche repose sur une volonté collective et une implication partagée plaidant pour une coordination de tous les acteurs impliqués dans la PECM. Aussi dois- je vivement remercier la COMEDIMS centrale de m'ouvrir les colonnes de son Bulletin. Elle a un rôle fondamental, rappelé dans le règlement intérieur de l'APHP 2010 quant à l'élaboration de la liste des produits de santé et de recommandations pour la prescription, le bon usage, la sécurisation.

Chaque RSMQ doit travailler en lien étroit avec sa COMEDIMS locale.

Quant au RSMQ central que je suis, j'aurai à cœur de travailler avec mes alter ego des sites hospitaliers, car beaucoup d'actions intéressantes y sont conduites et peuvent être partagées.

**Pr Béatrice Crickx,**
*Responsable Système Management Médicament APHP*
*Service de Dermatologie, HUPNVS, site Bichat.*
bcrickx.cme@bch.aphp.fr

ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS

## MISE EN ŒUVRE DE L'ARRÊTÉ DU 6 AVRIL 2011 RELATIF AU SYSTÈME DE MANAGEMENT DE LA QUALITÉ DE LA PRISE EN CHARGE MÉDICAMENTEUSE DU PATIENT (PECM)

La sécurisation de la PECM est un objectif prioritaire de l'AP-HP inscrit dans le plan stratégique AP-HP 2010-2014. Des actions visant à optimiser cette prise en charge ont déjà été conduites à l'AP-HP notamment en lien avec le contrat de bon usage des médicaments et des dispositifs médicaux.
L'Arrêté du 6 avril 2011, avec son volet « management de la qualité » apporte une nouvelle dynamique.

## DES TEXTES …

L'arrêté du 6 avril 2011 impose au plus tard le 6 avril 2013 la mise en œuvre d'actions d'amélioration de la qualité et de la sécurité de la prise en charge médicamenteuse du patient, concrètes, assorties d'un échéancier et d'éléments de suivi. Il rappelle les obligations en matière de prescription, dispensation et administration. Il se décline en plusieurs exigences selon un échéancier fixant des dates limites pour la montée en charge de ce dispositif :

**Applicable dans son intégralité au plus tard en avril 2013**

| Avril 2011 | Avril 2012 | Septembre 2012 | Avril 2013 |
|---|---|---|---|
| Dispositions applicables à l'ensemble des médicaments et aux stupéfiants - *art 13 et 14* : prescription, dispensation, administration, stockage,... | Définir politique, objectifs, calendrier, indicateurs (DIR + CME) - *art 4*<br>Désigner un responsable du Système Management Qualité - *art 7*<br>Formaliser responsabilisés du personnel - *art 5* Communiquer en interne - *art 12* | Procéder à une étude des risques - *art 8*<br>Organiser déclaration et traitement interne des EI, EM ou DF - *art 9*<br>Formaliser cette organisation - *art 10*<br>Planifier les actions d'amélioration - *art 11* | Disposer d'un Système Management Qualité - *art 3*<br>Évaluer les dispositions organisationnelles - *art 5*<br>Maîtriser le système documentaire - *art 6*<br>Former le personnel - *art 7* |

L'évaluation et le contrôle de son application repose sur différents outils, notamment la certification V2010, le contrat de bon usage des produits de santé, les indicateurs de qualité et de sécurité des soins ( IPAQSS) et les inspections ARS diligentées dans ce cadre à partir de 2012.

## … À LA PRATIQUE À L'AP-HP

La mise en œuvre de l'arrêté à l'AP-HP s'appuie sur une organisation à plusieurs niveaux :

### Au niveau central :

**1**- Désignation d'un Responsable Central du Système de Management de la Qualité (SMQ) de la PECM : le professeur Béatrice Crickx ;
**2**- Mise en place d'un comité opérationnel, piloté par le responsable SMQ
Ce comité rassemble les différents acteurs associés à la mise en place des différentes dispositions de l'arrêté : médecin(s) membre de la CME, pharmaciens (membres de la CME, représentants de la Collégiale, AGEPS), cadre préparateur, Direction Centrale des soins et représentants des soignants, communication, COMEDIMS, formation (DPCM et centre de formation PNM, NSI Patient, Département des Affaires Juridiques, Direction de la politique médicale (adjoint au directeur, gestion des risques, PUI, Cbus /Juste prescription, certification et qualité), Direction Économique Financière, de l'Investissement et du Patrimoine (DEFIP),…
Ce comité se réunira 3 à 4 fois par an et une évaluation des actions menées et résultats atteints sera réalisée à chaque réunion avec un bilan annuel communiqué à la Direction Générale et à la CME.
**3**- Mise en place d'une cellule d'appui au responsable SMQ, qui apporte notamment un soutien méthodologique.

### Au niveau local :

les GH et hôpitaux hors GH et HAD ont commencé à s'organiser. Fin juin 2012, sept structures (cinq GH, un hôpital et l'HAD) ont nommé leur responsable SMQ PECM qui est dans cinq cas un médecin et dans deux cas un pharmacien.

## LES GRANDES ORIENTATIONS 2012

Le comité opérationnel a défini les grandes orientations 2012 qui s'inscrivent totalement dans le calendrier de réalisation imposé par l'arrêté :

**Article 7 – Définition des responsabilités des différents acteurs**
- Bien clarifier les missions et le champ des responsabilités du responsable SMQ PECM
- Clarifier les termes « responsabilités, autorités et délégations de responsabilité »
- Rappeler la réglementation et les compétences en vigueur pour le personnel impliqué à toutes les étapes du processus de la prise en charge médicamenteuse

**Article 12 – Organiser la communication**
- Bénéficier d'un appui de la communication interne AP-HP
- Ouvrir une rubrique « médicament » sur le site de la CME
- Conduire une réflexion sur les moyens de communiquer (lettre ou bulletin spécifique…)

**Articles – 8, 9, 10 et 11 relatifs à la gestion des risques**
- Promouvoir la déclaration, le traitement des évènements indésirables et la transparence
- Optimiser l'utilisation d'OSIRIS
- Renforcer les capacités locales d'analyse des EI
- Structurer REX niveau GH et AP-HP
- Promouvoir la réalisation d'une étude de risque à priori : archiMed ou un autre outil

**Article 7 – Former le personnel**
- Conduire une réflexion spécifique avec les directions et départements concernés

**Article 6 – Maîtriser le système documentaire**
- Proposer une trame de Manuel Assurance Qualité (groupe de travail associant les GH)

**V. Binet Descamps**
DPM – AP-HP

## JUSTE PRESCRIPTION / CONTRAT DE BON USAGE DES PRODUITS DE SANTE

CONTRAT DE BON USAGE DES PRODUITS DE SANTE (CBUS) : Dans l'attente de la parution d'un nouveau décret, l'actuel contrat de bon usage des produits de santé, signé avec l'ARHIF en mars 2009 a été prorogé de 2 ans au printemps 2012. En conséquence, comme chaque année, les rapports d'étape du CBUS de chacun des hôpitaux de l'AP-HP, transmis à la DPM courant septembre 2012 vont permettre à la DPM d'élaborer, en lien avec le COPIL CBUS institutionnel, le rapport d'étape 2012 de l'APHP. Ce rapport d'étape, présenté à la CME du 9 octobre 2012, sera ensuite envoyé à l'ARSIF et à l'assurance maladie. Ce document, qu'il est obligatoire de renseigner chaque année, permet à l'établissement de s'auto-évaluer vis-à-vis des objectifs du CBUS qui sont en lien avec la démarche de certification et la mise en œuvre de l'arrêté du 6 avril 2011. La non-atteinte de ces objectifs est sanctionnée par un niveau de prise en charge des produits de santé facturables en sus des GHS inférieur à 100%. Depuis 2006, l'APHP bénéficie d'un taux de prise en charge à 100% de ces produits de santé. Toutefois, il faut garder à l'esprit que le niveau d'exigence augmente d'année en année et que la sécurisation des circuits des produits de santé et le bon usage de ces produits doivent constituer une priorité pour tous. Sur le site intranet de l'APHP, est regroupé un certain nombre de documents concernant le CBUS et son environnement. http://portail-cms.aphp.fr/sap/?page=accueil&commun=ok (ouvrir la rubrique «thèmes et métiers», puis la rubrique «bon usage» dans le domaine «politique médicale»).

RÉFÉRENTIELS DE « JUSTE PRESCRIPTION REGIONALE » : Extraits de la lettre trimestrielle d'information n°11 /mise à jour du site « juste prescription » http://jprescription.aphp.fr/comite/Bulletin%20JP/lettrejparchivage).

### MISES À JOUR des RÉFÉRENTIELS DE JUSTE PRESCRIPTION Ile de France

(Extraits des lettres d'information JP N°7 et n°8 : disponibles sur le site http://jprescription.aphp.fr/)

## COMMISSION DU MÉDICAMENT ET DES DISPOSITIFS MÉDICAUX STÉRILES (COMEDIMS) DE L'ASSISTANCE PUBLIQUE-HÔPITAUX DE PARIS (APHP) POINTS D'ACTUALITÉ, OCTOBRE 2012

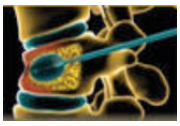
**Le Pr Jean-François BERGMANN passe la présidence de la COMEDIMS au Pr Philippe LECHAT. Pour le président de la commission médicale d'établissement (CME), en charge des politiques de qualité et sécurité des soins, c'est l'occasion de remercier J. F. BERGMANN, pour la qualité de son travail au cours des douze dernières années, de souhaiter la bienvenue à son successeur, P. LECHAT, et d'insister sur les quelques points qui suivent concernant la COMEDIMS :**

- **Une organisation fonctionnelle qui sera maintenue avec :**
  - trois structures spécialisées sur les produits de santé : médicaments, dispositifs médicaux, anti-infectieux
  - un bureau, un secrétariat scientifique et des groupes d'experts.
- **Une composition en renouvellement en lien avec la CME pour :**
  - une recherche de nouveaux membres pour un nouvel élan, le maintien d'autres pour la continuité
  - un rapprochement avec les présidents des COMEDIMS locales des groupes hospitaliers
  - la contribution en cours des collégiales des spécialistes des hôpitaux de Paris.
- **L'installation de la nouvelle COMEDIMS validée par la CME avant fin 2012.**
- **De nouveaux axes de travail :**
  - nouvelles priorités sur la sécurisation du circuit du médicament, en appui des **Responsables du Système de Management de la Qualité (RSMQ) de la Prise en Charge Médicamenteuse du patient**
  - montée en charge de l'évaluation clinique des dispositifs médicaux et l'accompagnement des exigences et nouvelles directives européennes en aval du marquage CE (Communauté européenne)
  - renforcement de la politique de mise en cohérence de recommandations de bon usage pour les médicaments et les dispositifs médicaux dans les GH.
- **Une gestion des liens d'intérêts actualisée pour les membres des commissions et des groupes d'expert.**
- **Un projet de dématérialisation et de renforcement :**
  - de la confidentialité des documents
  - des échanges sur les dossiers de produits de santé
  - des moyens audiovisuels pour augmenter le taux de présence sans déplacement physique des experts des GH les plus éloignés.

**Pr Loïc CAPRON - Président de la CME de l'APHP**
[ALC], [MS]

| Spécialité | | Détail des modifications |
|---|---|---|
| **CRIZOTINIB®** (Crizotinib) | **ATU de cohorte** | **Cancer poumon non à petites cellules** // adénocarcinome avancé chez patients prétraités + réarrangement du gène ALK (ALK +), si non inclusion possible dans essai clinique en cours et si pas d'alternative thérapeutique appropriée. |
| **JEVTANA®** (Cabazitaxel) | **AMM 17/03/2011 Attente de prix** | **Cancer de la prostate métastatique hormono-résistant,** en association à la prednisone ou à la prednisolone, après échec d'un traitement à base de docétaxel. **SMR important ; ASMR mineure.** |
| **VYNDAQEL®** (Tafamidis méglumine) | **AMM 16/11/2011 Médicament orphelin Attente prix et agrément coll.** | **Amylose à transthyrétine (TTR) chez adultes avec polyneuropathie symptomatique stade 1 SMR modéré. ASMR mineure**. Surveillance de la tolérance hépatique et de l'efficacité chez patients non V30M. **SMR modéré, ASMR mineure.** |
| **AVASTIN® (**Bevacizumab) | **Recommandation EMA** | **Gliomes de haut grade (récidive ou progression) : Ne pas utiliser chez les patients de moins de 18 ans** pour des raisons d'efficacité. |
| | **Situation clinique hors référentiel** | **Cancer de la prostate hormono-résistant** : Plus grande **toxicité et pas d'augmentation de la survie globale** (étude CALGB 90401). |
| **HELIXATE® /KOGENATE®** (Octocog alfa, Facteur VIII recombinant) | **Avis EMA/CHMP** | **Induction de tolérance immune** (bénéfice/risque défavorable): **Avis négatif / extension AMM** car nombreuses incertitudes (posologie, schéma d'administration et durée du traitement). |
| **HERCEPTIN®** (Trastuzumab) | **Nouvelle indication AMM** | **Cancer du sein précoce HER2+ avec chimiothérapie néo adjuvante**, puis traitement adjuvant avec Herceptin®, si maladie localement avancée ou tumeurs mesurant plus de 2 cm de diamètre. |
| **HUMIRA®** (Adalimumab) | **Nouvelle indication AMM** | **Rectocolite hémorragique active, modérée à sévère chez les adultes** avec réponse inadéquate au traitement conventionnel ou si traitement CI ou mal toléré. |
| **IMMUNOGLOBULINES HUM. NORMALES IV** | **Modification RCP PRIVIGEN®** | **Facteurs de risque d'anémie hémolytique avec les IgIV : Doses élevées** d'IgIV, **groupe sanguin autre que O** et **état inflammatoire** sous-jacent ➔ vigilance accrue chez ce type de patients traités pour autre pathologie que les déficits immunitaires primitifs. |
| **KINERET®** (Anakinra) | **Recommandation ANSM** | **Réactions anaphylactiques et angiocœdème** (avec éruptions maculopapuleuses ou urticariennes). |
| **TYSABRI®** (Natalizumab) | **Recommandation ANSM** | **Identification de 3 facteurs de risque/ leuco encéphalopathie multifocale progressive** : traitement antérieur par immunosuppresseur, présence d'anticorps anti-virus JC et durée de traitement supérieure à 2 ans. |

**Catherine Montagnier-Petrissans**
DPM – AP-HP



## Groupe d'experts « DM d'expansion vertébrale et vertébroplastie » du 20 juin 2012

L'objectif de ce groupe d'experts composé de cliniciens en radiologie interventionnelle, neuroradiologie et chirurgie orthopédique, réunis le 20 juin 2012, était d'évaluer l'ensemble des nouveaux dispositifs médicaux disponibles sur le marché utilisés dans l'expansion vertébrale (non implantables et implantables) et les nouveaux ciments dits de « haute ou très haute viscosité » commercialisés. Plus précisément, les objectifs étaient **d'évaluer l'intérêt de ces nouveaux dispositifs, les besoins** en fonction des caractéristiques des produits avec **recherche de consensus** et **recherche de substitution possible** entre produits dans l'objectif si cela est jugé possible, de mettre en place un appel d'offres.

### DM d'expansion vertébrale non implantables :

Cinq DM de cyphoplastie sont désormais commercialisés et disponibles en ballonnets seuls ou en kit (avec dispositif d'accès osseux, dispositifs d'injection de ciment…).

**Ces DM diffèrent par :**

- leurs indications : tous sont indiqués dans les fractures vertébrales par compression ostéoporotiques, quatre dans les fractures d'origine cancéreuse, et deux dans les fractures d'origine traumatique
- leur niveau de marquage CE : trois dispositifs de classe IIa, et deux dispositifs de classe IIb
- leur étendue de gamme
- la compliance du ballonnet et la pression maximale applicable
- leur abord chirurgical : tous sont d'abord bilatéral, sauf un (abord unilatéral pour Ascend'x® VCF)
- la « captivité » du ciment associé
- leur recul d'utilisation
- les données cliniques disponibles
- le coût total de la procédure, ciment inclus (correspondant à la mise en place de deux ballonnets pour l'abord bilatéral, et un ballonnet pour l'abord unilatéral) : entre 1 994 € et 4 135 € HT.

### DM d'expansion vertébrale implantables :

Quatre DM d'expansion vertébrale, de classe IIb, sont actuellement commercialisés et sont à évaluer. Aucun de ces dispositifs n'est actuellement référencé en marché central à l'AP-HP.

**Ces DM diffèrent par :**

- leurs indications : trois sont indiqués dans les fractures d'origine tumorale, trois dans les fractures d'origines ostéoporotique, deux dans les fractures traumatiques.
- leur mode d'action : stent ou « cric »
- leur matériau : titane ou PEEK Optima
- leur abord chirurgical : tous sont d'abord bilatéral, sauf un (abord unilatéral pour Kiva®).
- la « captivité » du ciment associé
- le coût total de la procédure, ciment inclus : entre 2 140 € et 3 260 € HT
- les données cliniques disponibles.

En résumé, les experts ont **souligné**

- **l'existence d'un bénéfice clinique** à traiter les vertèbres quelle que soit la méthode utilisée avec toutefois un peu plus de complications générales avec la cyphoplastie, technique existant depuis longtemps en France mais dont les données de la littérature restent insuffisantes pour les différents dispositifs identifiés
- **que ce domaine** est à ce jour en **pleine essort** avec **développement de nouveaux dispositifs d'expansion**, potentiellement intéressants, mais avec **peu de recul à ce jour,** notamment par rapport aux ballonnets, qui conservent donc toujours leur place. Il existe un besoin en DM d'expansion vertébrale et toujours **un besoin en ballonnet** mais sans nécessité de tous les référencer et avec des quantités limitées.

**En conclusion, concernant les systèmes d'expansion vertébrale avec ballonnets,** le groupe est favorable :

- **au maintien d'un marché négocié pour KyphX® (Medtronic)** sous réserve d'une baisse de prix de la part de la société (long recul d'utilisation, données cliniques disponibles, intérêt de la gamme Express)
- **à un référencement dans le cadre d'un marché négocié pour essai d'un second ballonnet pour cyphoplastie** Guardian® (Item)
- **avis défavorable à un référencement central pour les autres ballonnets** : LIBRA®, IVAS® ET ASCEND'X® (absence de recul d'utilisation et de données cliniques et absence d'indications dans les fractures traumatiques).

**Concernant les systèmes d'expansion vertébrale implantables,** le groupe a émis les avis suivants:

- **avis favorable au référencement dans le cadre d'un marché négocié du stent VBS® (Synthes) et SpineJack® (Vexim)** avec réévaluation dans 2 ans.
- **avis défavorable au référencement pour les autres dispositifs Osséofix® et Kiva®** (absence de recul d'utilisation et de données cliniques).

**Concernant les ciments à haute ou très haute viscosité, leur intérêt réside notamment dans le moindre risque de fuites et dans leur temps de travail très long : le groupe est favorable à privilégier un ciment avec hydroxyapatite et compatible avec l'un des DM d'expansion vertébrale proposés à l'admission,** et a proposé les avis suivants :

- **avis favorable pour un marché négocié pour essai pour le ciment très haute viscosité Vertecem+® (Synthes) (avec hydroaxyapatite et recommandé avec le stent VBS®)** avec réévaluation dans 2 ans

- avis défavorables pour les autres ciments Xpede® (Medtronic), Cohesion Bone ciment® (Vexim), Vertaplex HV® (Stryker), Confidence® (Depuy Spine) (manque de recul d'utilisation, absence de nécessité de disposer d'un second ciment à haute ou très haute viscosité) et pour Oncofix (Thiebaud) (absence de marquage CE à ce jour).

*Pour plus d'information, nous vous conseillons de vous reporter au compte-rendu de la séance du 20 juin 2012, consultable sur le site internet de la COMEDIMS. (http://comedims.aphp.fr).*

[ALC], [SF]

## CODIMS

**AVIS FAVORABLES :**

**Canule Avalon® Elite bi-cave (IST Cardiology)**
**Canule double lumière site unique** (pose percutanée en jugulaire, veino-veineuse), conçue pour réaliser une assistance respiratoire extracorporelle optimale (type ECMO), indiquée dans les syndromes de détresse respiratoire aigüe. Les experts sollicités ont souligné l'intérêt de ce dispositif sur plusieurs aspects : mise en œuvre et ablation facilitée, alternative à la double canulation pour une efficacité comparable, moindre risque potentiel de recirculation, mobilisation plus rapide du patient. Le CODIMS souligne le manque de données cliniques et le prix important alors que des alternatives existent à moindre coût (ECMO à double canulation simple lumière). Mais il existe un intérêt identifié et un besoin (absence de DM concurrent), pour des indications et un nombre de centres limités. **Avis favorable à l'admission avec un suivi de l'évolution des consommations**. La société sera incitée à mettre en place des études cliniques (CODIMS 22/05/2012).

**Neurocybernetic® (Cyberonics)**
Dispositif médical implantable de **stimulation chronique intermittente du nerf vague gauche**, composé d'éléments implantables (générateur d'impulsion, électrode) et d'éléments externes, utilisé à des fins de réduction de la fréquence des crises d'épilepsie *chez l'enfant ou l'adulte atteint d'une épilepsie avérée (crise enregistrée en électroencéphalogramme), invalidante et pharmacorésistante pour laquelle l'indication d'un traitement chirurgical intracrânien n'a pas été retenue* (HAS avis 4 mai 2010). Les composants implantables sont inscrits sur la liste LPPR et remboursés en sus des GHS. Les experts ont souligné l'intérêt de ce dispositif comme solution de recours pour des épilepsies pharmacorésistantes qui représentent une niche dans l'arsenal thérapeutique des traitements palliatifs symptomatiques de dernière ligne lorsque l'indication d'un traitement chirurgical intracrânien ne peut être retenu (nombre restreint de cas).
**Avis favorable à l'admission** (le modèle 103R bénéficie également de cet avis favorable, sous réserve de son inscription sur la LPPR) (CODIMS 22/05/2012).

**Avitene® (Sophysa)**
**Pansement hémostatique à base de collagène microfibrillaire** sous forme de poudre, plaque, seringue pré-remplie de poudre ou applicateur pour procédure endoscopique, *indiqué dans les interventions chirurgicales à titre de traitement d'appoint de l'hémostase, lorsque le contrôle du saignement par une ligature ou des procédures conventionnelles est inefficace ou inapplicable.* Ce dispositif est jugé non comparable aux compresses à base de collagène (type Pangen®) non utilisées comme hémostatique et ne peut donc être mis en concurrence avec celles-ci. Un intérêt en neurochirurgie est souligné en alternative aux autres procédures thérapeutiques, notamment aux DM hémostatiques de type Floseal® ou Surgiflo®.

**Avis favorable au maintien en marché central à l'AP-HP (besoin identifié en neurochirurgie comme alternative thérapeutique complémentaire)** (CODIMS 22/05/2012).

# CODIMS

**Prothèse vasculaire périphérique Fusion® (Maquet)**
**Prothèse vasculaire synthétique double couche** (une couche interne en polytétrafluoroéthylène et une couche externe de polyester), *indiquée dans les revascularisations prothétiques d'artères de moyen calibre (artériopathie oblitérante des membres inférieurs avec indication de pontage en l'absence d'autogreffe saphène et pontage carotidien-carotidien pour sténose longue de la carotide interne ou resténose après endartériectomie).* Absence de données cliniques spécifiques à cette prothèse (résultats d'une étude clinique multicentrique européenne attendus en avril-mai 2012) mais intérêt potentiel car combine les avantages des deux matériaux (avantages attendus : résistance à la plicature, notamment sur le trajet de tunnelisation et saignement minimal aux points de suture). **Avis favorable à l'admission à l'AP-HP sous réserve des données de l'étude clinique multicentrique européenne** (CODIMS 22/05/2012).

Addendum : avis du Bureau du 26 juin 2012 : La société Maquet a indiqué qu'il n'y a finalement pas eu de présentation de l'étude au congrès Charing Cross. En conséquence, le Bureau modifie l'avis favorable rendu par le CODIMS en sursis à statuer dans l'attente des résultats préliminaires de l'étude clinique attendus mi-juillet selon la société.

**Implant de renforcement urétral Bulkamid® (Ethicon)**
**Implant uréthral injectable composé d'un gel hydrophile non résorbable de polyacrylamide réticulé** sous forme de kit (avec 2 seringues pré-remplies, 1 chemise rotative et 2 aiguilles 23Gx12cm) à utiliser à l'aide d'un urétéroscope spécifique restérilisable, *indiqué dans le traitement de l'incontinence urinaire d'effort féminine.* Malgré le manque de données cliniques disponibles et le coût du kit, un intérêt est souligné comme alternative dans des indications ciblées et limitées (alternatives à la chirurgie et à la pose de bandelettes, …). **Avis favorable à l'admission à l'AP-HP sous réserve du prix et pour des quantités annuelles limitées à des indications ciblées** (échec après traitement chirurgical ou patiente non éligible au traitement chirurgical) (CODIMS 22/05/2012).

**Système Spyglass® (Boston Scientific) (Bureaux du 06/12/2011 et 28/03/2012)**
Système de visualisation à fibre optique : **cholangio-pancréatoscope à usage unique** de petit diamètre *permettant l'accès et donc l'examen visuel direct des voies biliaires et pancréatiques* avec consommables captifs d'un équipement (console comprenant source lumineuse, écran de contrôle, caméra)

> Bureau du 06/12/2011 : suite à l'avis du CEDIT, avis favorable au référencement central des consommables captifs du système Spyglass® pour l'hôpital Cochin et décision d'informer la Collégiale de gastro-entérologie de mutualiser le système entre les différents services de l'AP-HP concernés.

> Bureau du 28/03/2012 : suite à la contestation des autres centres, **maintien de l'avis favorable à la mutualisation du système Spyglass® entre les différents services cliniques utilisateurs de l'AP-HP et au rattachement de l'équipement à Cochin (activité prédominante).** Compte tenu de l'impossibilité de réserver l'utilisation d'un marché central à un seul établissement, un marché local pour les consommables sera réalisé à Cochin.

**Duet® (Covidien) ( Bureau du 17/02/2012) : Renforts d'agrafes**
Action correctrice concernant l'ensemble des références et des lots de chargeurs Duet® de la part de la société (décès lors d'utilisation en chirurgie thoracique => contre-indication)

> maintien de la décision du CODIMS de mettre en concurrence les dispositifs Duet® et Seamguard® et proposition de demander à la société Covidien de préciser par écrit sa position sur l'action correctrice concernant les chargeurs Duet® et si elle maintient son offre dans le cadre de la procédure d'appel d'offres en cours. Puis l'avis d'experts sera sollicité lors de la Commission Technique de Classement (CTC).

**Suite à l'avis des experts lors de la commission technique de choix du 27 mars 2012 : déclaration du lot sans suite et maintien de Duet® et Seamguard® en marchés négociés sans concurrence.**

## AVIS DÉFAVORABLES :

**Nouveaux systèmes de thérapie par pression négative**
Prevena Incision®,VAC Via®, VAC Ulta® (KCI Medical) et Pico (Smith and Nephew) :

**Dispositif utilisant la TPN mais indiqué dans le traitement de situations spécifiques autres que les plaies : Prevena Incision® (KCI médical)**
**Kit** composé d'un pansement (20 cm x 4 cm) adhésif en mousse de polyuréthane doté d'une interface imprégnée d'argent, d'un réservoir stérile de 45 mL, d'une unité de thérapie à pression négative (125 mmmHg) portable à piles (8 jours de fonctionnement cumulé possibles), *indiqué dans la prise en charge des* ***incisions chirurgicales linéaires, propres, fermées****, mesurant jusqu'à 20 cm, à risques de complications post-opératoires.* Le CODIMS souligne l'absence de données cliniques ainsi que la faible demande hospitalière (un seul avis favorable sur cinq avis obtenus) pour ce dispositif, et considère qu'il ne répond pas à un besoin formellement identifié à l'AP-HP (CODIMS 22/05/2012).

**Dispositifs de TPN à patient unique portatifs : VAC Via® (KCI Medical) et Pico (Smith and Nephew)**
Systèmes de TPN à patient unique portatifs se présentant sous la forme de kits permettant de fournir 7 jours de traitement, avec réservoir (Vac Via®) ou sans réservoir (Pico®). Le CODIMS souligne le manque de visibilité à ce jour de ces nouveaux dispositifs sur leurs indications et populations cibles et souligne l'absence de données cliniques pour ces dispositifs. Il est rappelé l'avis de la HAS sur les indications de TPN à domicile : les études fournies en 2005 n'avaient pas permis de conclure à l'intérêt du système VAC dans un contexte de mise à disposition à domicile. Pour conclure, le Comité constate qu'il n'existe pas de demande médicale à l'origine de l'évaluation de ces dispositifs.

**Dispositif de TPN avec instillation: VAC Ulta®**
Dispositif médical de classe IIb, proposant deux types de thérapies :

- la VAC Therapy qui délivre uniquement une pression négative de – 25 à – 200mmHg.

- la VAC Veraflo® Therapy : qui délivre une pression négative (- 50 à – 200 mmHg) ainsi qu'une instillation automatisée topique et continue via une pompe péristaltique.

Ce système se compose d'une unité de thérapie (en location) avec une double interface (pression négative ou instillation) et des consommables à usage unique associés, différents selon le mode d'utilisation du système. La **VAC Veraflo Therapy** est indiquée en cas de **plaies traumatiques infectées** et/ou à haut risque infectieux, ou encore de **plaies présentant un matériel ou tissu osseux exposé** :

- Plaies orthopédiques et/ou traumatiques infectées ou non,
- Plaies avec du matériel exposé
- Plaies nécessitant une détersion
- Plaies profondes infectées

- la **VAC Therapy** est indiquée en cas de **plaies** aigues, complexes, chroniques, infectées et à haut risque d'infection.

Compte tenu de l'absence d'avis d'experts utilisateurs sur ce dispositif (chirurgiens orthopédistes), et le manque de données cliniques, le Comité considère que ce système ne répond pas à un besoin à l'AP-HP, et doit faire ses preuves.

Addendum : avis du Bureau du 26/06/2012 : un avis d'expert complémentaire (chirurgien orthopédiste) a été pris en considération par le Bureau : mais compte tenu de l'insuffisance des données cliniques disponibles, et du faible nombre d'avis d'experts obtenus, le Bureau maintient les avis défavorables rendus par le CODIMS sur les nouveaux dispositifs TPN évalués par le CODIMS du 22 mai 2012.

**Embozene® (CeloNova) (Bureau du 18/01/2012): particules d'embolisation non chargeables :**
Suite à des relances de demande hospitalières (Hôpitaux HEGP et Ambroise Paré).

> **maintien de l'avis défavorable** au référencement central des particules d'embolisation Embozène® en raison de l'absence de données cliniques comparatives et proposition de **procéder à la ré-évaluation de la classe des particules** d'embolisation dans le cadre d'un prochain CODIMS (novembre 2012)

**Optilube® (Optimum Medical Solutions) (Bureau du 18/01/2012) : gel lubrifiant stérile à base de lidocaïne + chlorhexidine**, recommandé *pour l'insertion des cathéters et des instruments à la cavité du corps* : **avis défavorable à l'admission**, le groupe d'experts CODIMS de « bon usage des DM utilisés dans le drainage et le sondage vésical » réuni en 2009 ayant conclu **à l'absence d'intérêt des gels composés de lidocaïne associée à un antiseptique**.

## SURSIS À STATUER :

**Abthera® (KCI médical)**
**Système de fermeture primaire de l'abdomen composé d'une unité de thérapie** (3 réglages de pression négative possibles : 100, 125 et 150 mmHg), d'un kit pansement (film protecteur des viscères contenant une mousse encapsulée en polyuréthane, permettant l'élimination des exsudats en profondeur, avec des bras en mousse, set de tubulure avec un tampon d'interface, 4 films adhésifs) et d'**un réservoir de 1000 mL**. Il s'agit d'une évolution de la gamme VAC Granufoam® abdominal actuellement en marché dans le cadre de l'appel d'offres. La modification du système porte sur la présence de mousse intra-abdominale, encapsulée dans les bras du film protecteur des viscères. *Indiqué dans la gestion des éventrations : fermeture temporaire de la paroi abdominale ouverte, lorsqu'une fermeture primaire n'est pas possible et/ou des explorations abdominales répétées sont nécessaires.* Le CODIMS déplore le faible nombre d'avis d'experts sur ce dispositif, et l'absence de réponse des experts utilisateurs pourtant sollicités. **Sursis à statuer dans l'attente d'avis d'experts supplémentaires** (CODIMS 22/05/2012 et bureau 26/06/2012).

**Cathéter à ballonnet pour dilatation de sinus Relieva® Solo Pro (Acclarent - J&J)**
**Système de sinuplastie par ballonnet composé** d'un cathéter à ballonnet, d'un cathéter guide, d'un système d'illumination transcutanée, d'un cathéter d'irrigation et d'autres dispositifs annexes, *indiqué pour dilater les ostiums sinusiens et les espaces situés dans les cavités sinusiennes paranasales.* Nouvelle technique complémentaire ou en alternative à la chirurgie endoscopique classique des sinus, intérêt en cas d'échec des traitements médicamenteux des rhinosinusites chroniques. En raison, **de l'absence de données cliniques suffisantes et de réels besoins hospitaliers exprimés**, d'avis d'experts divergents et d'un coût de ce dispositif élevé par rapport à la chirurgie conventionnelle, **sursis à statuer et retour d'utilisation de l'hôpital demandeur souhaité** (CODIMS 22/05/2012).

**Pompe Centrimag VAD Levitronix® (IST Cardiology) (Bureau du 18/01/2012)**
**Pompe rotative à usage unique pour l'assistance circulatoire de moyenne durée** *indiquée dans l'assistance circulatoire externe, partielle ou totale de type ECMO ou ECLS périphérique ou centrale, adulte, pédiatrique ou néo-natale.*

Saisine de l'UF EADM suite à une demande du service de chirurgie cardiaque pour une utilisation uniquement en assistance biventriculaire centrale en attente de transplantation :
> **sursis à statuer en attendant le retour du groupe de travail « CEC-ECMO » de la Direction des Achats de l'AGEPS sur ce dispositif dans un premier temps puis l'avis du CEDIT**.

**Evodial® (Hospal) (Bureau du 18/01/2012) : hémodialyseur à fibres greffées à l'héparine**
Saisine de l'UF EADM/ demande de révision de l'avis défavorable émis par le CODIMS en 2009 suite à de nouveaux éléments cliniques :
> **sursis à statuer dans l'attente des résultats de l'étude clinique randomisée comparative en cours** (absence de nouvelles études randomisées comparatives Evodial® avec Nephral ST®).

Pour information :

**Gestion et traçabilité des systèmes de télésurveillance pour défibrillateurs cardiaques implantables (Bureau du 28/03/2012)**

Réponse de l'Afssaps du 28/02/2012 à la saisine du CODIMS: « les systèmes de télésurveillance pour défibrillateurs cardiaques implantables sont considérés comme des accessoires des défibrillateurs et sont traités en application de l'article R. 5211-9 du Code de la Santé Publique, comme des dispositifs médicaux implantables actifs relevant de la Directive 90/385/CEE. *Cependant, dans la mesure où ces systèmes de télésurveillance ne répondent pas à la définition de dispositif implantable (…), ils ne font pas l'objet des règles de traçabilité définies dans le décret n° 2006-1497.* »

**GROUPE D'EXPERTS A VENIR :**
- Endoprothèses coronaires pharmacoactives
  4ème trimestre 2012

[SF] [ALC]

# Nouveaux avis COMED (COMED du 15/05/2012 Bureaux COMEDIMS du 19/01/2012, 19/02/2012 et du 28/03/2012)

## AVIS FAVORABLES

**Arganova® 100 mg / ml** (argatroban / LFB médicaments), *solution à diluer pour perfusion, traitement anticoagulant chez les adultes ayant une thrombopénie induite par l'héparine de type II, nécessitant un traitement anti-thrombotique par voie parentérale. Le diagnostic doit être confirmé par un test d'activation plaquettaire induite par l'héparine ou un test équivalent :* **pour une utilisation en 2ème ligne chez des patients en insuffisance rénale ou ne pouvant pas recevoir d'Orgaran®** (COMED du 15/05/2012).

**Brilique® 90 mg** (ticagrélor / Astra Zeneca), comprimés pelliculés, *traitement indiqué en association avec l'acide acétylsalicylique, dans la prévention des événements athéro-thrombotiques chez les patients adultes ayant un syndrome coronaire aigu (angor instable, infarctus du myocarde sans sus-décalage du segment ST [NSTEMI] ou infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST [STEMI]), incluant les patients traités médicalement et ceux traités par une intervention coronaire percutanée ou un pontage aorto-coronaire :* **indications hospitalières et ASMR IV** (COMED du 15/05/2012).

**Edicis® 2 mg** (N,N'-éthylène-(L-L)-dicystéine / Cis Bio International), trousse pour préparation radiopharmaceutique, *médicament à usage diagnostique uniquement utilisé pour la réalisation d'une scintigraphie rénale, planaire ou tomographique, dans l'exploration des néphropathies et uropathies :* **avec réévaluation du produit lors du prochain appel d'offres dans 2 ans, afin d'envisager l'opportunité d'une mise en concurrence avec Pentacis® et Néphromag®** (COMED du 15/05/2012).

**Eliquis® 2,5 mg** (apixaban / Bristol Myers Squib), comprimés pelliculés, *traitement indiqué dans la prévention primaire des événements thromboemboliques veineux chez les patients adultes ayant bénéficiés d'une chirurgie programmée pour prothèse totale de hanche ou de genou :* **dans l'attente de bénéficier d'un recul d'utilisation suffisant avec les trois nouveaux anticoagulants oraux (2 ans), et de connaître toutes les indications thérapeutiques de ces produits** (COMED du 15/05/2012).

**Jevtana® 60 mg** (cabazitaxel / Sanofi), solution à diluer et solvant pour solution pour perfusion, *indiqué en association à la prednisone ou la prednisolone dans le traitement des patients avec un cancer de la prostate métastatique, hormono-résistant, précédemment traités par un traitement à base de docétaxel* : **ASMR IV, indication dans les impasses thérapeutiques, réserve hospitalière** (COMED du 15/05/2012).

**Nulojix® 250 mg** (bélatacept / Bristol Myers Squib), poudre pour solution à diluer pour perfusion, *traitement indiqué en association aux corticoïdes et à l'acide mycophénolique en prévention du rejet du greffon chez les adultes recevant une transplantation rénale. A ce traitement incluant le bélatacept, il est recommandé d'ajouter un antagoniste des récepteurs de l'interleukine 2 pour l'induction thérapeutique :* **ASMR IV, réserve hospitalière. Recommandation d'utilisation du produit uniquement chez les patients jeunes, avec un statut immunologique positif pour le virus Epstein-Barr, et bénéficiant d'un greffon rénal issus de donneurs vivants ou décédés à critères standards (population de l'ASMR)** (COMED du 15/05/2012).

**Numetah® G13%E et G16%E** (mélange ternaire : glucose, acides aminés et lipides / Baxter), émulsion pour perfusion en poche de 300ml (G13%E) et 500ml (G16%E), *indiqués en nutrition parentérale chez les nouveaux-nés prématurés (G13%E), les nouveaux-nés à terme et les enfants de moins de 2 ans (G16%E), lorsque l'alimentation orale ou entérale est impossible, insuffisante ou contre-indiquée :* **mélanges ternaires, ASMR IV, sans mise en concurrence, sous réserve du prix** (COMED du 15/05/2012).

**Yervoy® 5 mg / ml** (ipilimumab / Bristol Myers Squib), solution à diluer pour perfusion, *traitement indiqué dans le traitement du mélanome avancé (non résécable ou métastatique) chez les patients adultes ayant déjà reçu un traitement :* **sous réserve de la fixation d'un prix par le CEPS, pour une utilisation réservée à certains centres experts ayant une expérience de ce type de pathologies, compte tenu du prix du produit, de la complexité de son usage et de l'attente de résultats d'études complémentaires.** La Collégiale de Dermatologie sera sollicitée afin de définir quels sont les centres experts dans cette pathologie à l'AP-HP (COMED du 15/05/2012).

**Zutectra® 500 UI** (immunoglobuline humaine de l'hépatite B / Aelslife), solution injectable en seringue préremplie, *indiqué uniquement chez l'adulte dans la prévention de la réinfection par le virus de l'hépatite B chez les patients négatifs pour l'ADN du VHB≥6 mois après transplantation hépatique en raison d'une insuffisance hépatique induite par une hépatite B :* **sans mise en concurrence (rétrocession)** (COMED du 15/05/2012).

**Vogalène®** (métopimazine / Cephalon) **0,1 %** solution buvable en flacon de 150 ml (seringues graduées) et **0,4 %** solution buvable en flacon de 30 ml (gouttes) : *0,1 % indiqué chez les enfants de moins de 6 ans et 0,4 % indiqué chez les enfants de plus de 6 ans :* **en remplacement du Primpéran® buvable chez l'enfant et l'adolescent (efficacité similaire et moins d'effets extrapyramidaux)** (bureau du 19/01/2012).

**Custodiol®** (histidine, tryptophane et α-kétoglutarate / Eusa Pharma), *solution de type intracellulaire de rinçage et de conservation hypothermique pour la préservation d'organes (cœur, rein, foie, pancréas) :* **suite aux recours des praticiens, pour une utilisation notamment en transplantation hépatique et en cardioplégie** (bureau du 17/02/2012).

**Tepadina® 15 mg et 100 mg** (thiotepa / Riemser), *indiqué en association avec d'autres chimiothérapies avec ou sans irradiation corporelle totale, comme traitement de conditionnement préalable à une greffe allogénique ou autologue de cellules souches hématopoïétiques (GCSH), dans les maladies hématologiques de patients adultes et pédiatrique ; lorsqu'une chimiothérapie intensive avec support d'une GCSH est appropriée pour le traitement de tumeurs solides chez les patients adultes et pédiatriques* (bureau du 17/02/2012).

**Pradaxa® 150 mg** (dabigatran etexilate / Boehringer Ingelheim), gélule, *indiqué en prévention de l'accident vasculaire cérébral et de l'embolie systémique chez les patients adultes présentant une fibrillation atriale non valvulaire associée à un ou plusieurs des facteurs de risques* (bureau du 28/03/2012).

**Tasigna® 150 mg** (nilotinib / Novartis) *gélule, indiqué dans le traitement chez l'adulte de la LMC chromosome de Philadelphie positif (Ph+) en phase chronique nouvellement diagnostiquée* (bureau du 28/03/2012).

## COMPLÉMENTS DE GAMME ACCEPTÉS

**Refacto AF® 500 UI, 1000 UI, 2000 UI** seringues préremplies et **3000 UI** seringue (moroctocog alpha / Pfizer) : présentation en seringue facilitant l'administration et nouveau dosage à 3000 UI (bureau du 19/01/2012).

**Ferriprox® 1000 mg** (déferiprone / Swedish Orphan Biovitrum) comprimé : permet une diminution du nombre de comprimés administrés (bureau du 19/01/2012).

**Humira® 40 mg / 0,8 ml** (adalimumab / Abbott) solution injectable pour usage pédiatrique (bureau du 28/03/2012).

## MISES EN CONCURRENCE

**MetaTrace FDG®** (fludésoxyglucose [18F] / Petnet Solutions) solution injectable en flacon multidose de 30000 MBq / ml : **mise en concurrence sur la DCI « fludésoxyglucose [18F] »** (bureau du 19/01/2012).

Fibrinogène : **Riastap® 1 g** (CSL Behring) poudre pour solution injectable et **Clottafact® 1,5 g / 100 ml** (LFB Biomédicaments) poudre et solvant pour solution injectable : spécialités équivalentes en terme de DCI, **avis favorable à la mise en concurrence sur le critère prix**. Si la spécialité Riastap® devait être retenue à l'issue de cette mise en concurrence et qu'il n'a toujours pas eu d'extension d'AMM dans le déficit acquis, le bureau recommande que les déficits acquis puissent être codés en groupe II (indication pertinente) dans le cadre du référentiel juste prescription (bureau du 19/01/2012).

**Oxygène médical (Praxair® et Airproducts medical®)** gaz pour inhalation en bouteille 200 bar, pour évaporateur fixe et pour récipient cryogénique fixe : **mise en concurrence avec les autres oxygènes médicaux, sous réserve de la disponibilité de l'avis HAS et de l'agrément aux collectivités** (bureau du 28/03/2012).

**Noxap® 200 ppm** et 800 ppm mole/mole, gaz médical comprimé : **avis favorable à la participation à la mise en concurrence du Noxap® 200 ppm avec les autres monoxydes d'azote de même concentration. Aucun besoin n'a été identifié pour Noxap® 800 ppm à l'AP-HP** (bureau du 28/03/2012).

## AVIS DÉFAVORABLES SANS INSCRIPTION SUR LA LISTE DU GROSSSISTE RÉPARTITEUR

**Quasym® LP 10, 20 et 30 mg** (méthylphénidate / Shire France) gélule, *indiqué dans le trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité :* substitution par Ritaline® LP, disponible à l'AP-HP (bureau du 19/01/2012).

## AVIS DÉFAVORABLES POUR PARTICIPER À UNE MISE EN CONCURRENCE

Lévothyroxine sodique (**Lévothyrox® et génériques**) : contraintes pour le patient et en termes d'organisation des soins de la substitution (ajustement posologique individuel et nécessitant un contrôle clinique et biologique attentif, équilibre thyroïdien du patient pouvant être sensible à de très faibles variations de dose), **maintien de Levothyrox® et avis défavorable à l'admission avec inscription sur la liste grossiste-répartiteur de ses génériques** pour les suites de traitement (bureau du 19/01/2012).

Granisetron (**Kytril® et génériques**) et ondansetron (**Zophren® et génériques**) : **maintien de l'ondansetron (indications les plus larges) avec mise en concurrence sur la DCI ondansetron, avis défavorable à l'admission des spécialités génériques de granisétron** (report sur la DCI ondansetron) (bureau du 19/01/2012).

**Bicalan® Aguettant** solution stérile de bicarbonate de sodium à 1,4% pour bain de bouche (flacon plastique gradué de 500ml rempli à 390ml) : **avis défavorable à la mise en concurrence avec les autres solutions versables de bicarbonate de sodium pour cause de statut inapproprié** (produit cosmétique). La mise en concurrence ne portera que sur les produits ayant un statut de médicament ou de dispositif médical (bureau du 17/02/2012).

## RADIATION

Dihydroergotamine : **Séglor® 5 mg** (UCB Pharma) gélule et **Ikaran® LP 5 mg** (Pierre Fabre) comprimé : **rapport bénéfice / risque défavorable** (bureau du 19/01/2012).

**Vincarutine®** (vincamine, rutoside / Laboratoire Serp) gélule : **SMR insuffisant, non agréé aux collectivités** (bureau du 17/02/2012).

**Piracétam comprimé et solution buvable en ampoule** (Nootropyl® 800 mg comprimé et Gabacet® 1,25 g / 10 mL solution buvable en ampoule) : **SMR insuffisant, non agrée aux collectivités** (bureau du 17/02/2012).

Pentoxifylline 400 mg comprimé (**Torental® LP** et génériques) : **SMR insuffisant, non agréés aux collectivités** (bureau du 17/02/2012).

**Trasitensine® 160 mg / 20 mg**, (oxprénolol, chlortalidone / Novartis), comprimé enrobé : **arrêt de commercialisation** (bureau du 17/02/2012).

**Refludan® 50 mg** (lépirudine/ Celgène) poudre pour solution injectable : **arrêt de commercialisation** (bureau du 17/02/2012).

**Butazolidine® 100 mg** (phénylbutazone / Novartis) comprimé : **arrêt de commercialisation** (bureau du 17/02/2012).

**Lepticur Park® 5 mg** (tropatépine chlorhydrate / Sanofi), comprimé : **arrêt de commercialisation** (bureau du 17/02/2012).

Terbutaline 0,5 mg / ml (**Bricanyl®** / Astra Zeneca), solution injectable : **équivalence des D.C.I. terbutaline et salbutamol en solutions injectables par voie IV, maintien du salbutamol 5 mg / 5 ml IV car indication spécifique en gynécologie et radiation de la Terbutaline 0,5 mg / ml IV** (bureau du 28/03/2012).

## SUITE D'ATU : AVIS TEMPORAIRES POUR INITIATION ET SUITES DE TRAITEMENTS

**Buccolam® 2,5 - 5 - 7,5 et 10 mg** (midazolam / ViroPharma) solution buccale en seringue, *indiqué dans le traitement des crises convulsives aiguës prolongées chez les nourrissons, jeunes enfants, enfants et adolescents (de 3 mois à moins de 18 ans)* :

## Nouveaux avis COMED

**avis favorable temporaire pour les suites de traitement et les initiations dans l'attente de l'avis de la HAS et de l'expertise du COMED** (bureau du 17/02/2012).

**Pylera®** 140 mg / 125 mg / 125 mg (bismuth subcitrate, métronidazole base, tétracycline chlorhydrate / laboratoire Aptalis pharma) gélule, *triple thérapie pour l'éradication de l'Helicobacter pylori (en association avec un IPP)* : **avis favorable temporaire pour les suites de traitement et les initiations dans l'attente de l'avis de la HAS et de l'expertise du COMED** (bureau du 28/03/2012).

**Zelboraf®** 240 mg / 125 mg, comprimé (Vémurafénib / Roche), *traitement des patients atteints de mélanome non résécable ou métastatique, porteurs d'une mutation BRAF V600E* : avis favorable temporaire pour les suites de traitement et les initiations dans l'attente de l'avis de la HAS et de l'expertise du COMED (bureau du 28/03/2012).

**Caprelsa®** 100 mg, (vandétanib / Astra Zeneca) comprimés pelliculés, *traitement du cancer médullaire de la thyroïde agressif et symptomatique chez les patients avec une maladie localement avancée non opérable ou métastatique. Chez les patients pour lesquels la mutation réarrangée au cours d'une transfection n'est pas connue ou est négative, l'éventualité d'un bénéfice plus faible doit être prise en considération avant la décision d'un traitement individuel* : **avis favorable temporaire pour les suites de traitement et les initiations dans l'attente de l'avis de la HAS et de l'expertise du COMED** (bureau du 28/03/2012).

### RÉÉVALUATION DE CLASSE

**Traitements des pédiculoses du cuir chevelu : maintien** de **Prioderm®** (malathion) à l'AP-HP et de **Para Spécial Poux®** (pyréthrine associée à un synergisant en flacon pressurisé) sur la liste du grossiste-répartiteur ; avis favorable à l'**inscription sur la liste du grossiste-répartiteur** des spécialités **Item poux®** (pyréthrine non associée à un synergisant en lotion) et **Pouxit®** (diméthicone) (COMED du 15/05/2012).

[FB], [IF]

## Avis COMAI du 29/05/2012

**Cayston® 75 mg** (lysinate d'aztréonam / Gilead Sciences) poudre et solvant pour solution pour inhalation par nébuliseur, *indiqué dans le traitement des infections pulmonaires chroniques dues à Pseudomonas aeruginosa chez les patients atteints de mucoviscidose âgés de 18 ans et plus* : **avis favorable à l'admission sous réserve de prix**.

**Victrelis® 200 mg** (bocéprevir/ Schering Plough) capsule, *indiqué dans le traitement de l'hépatite C chronique due au virus VHC de génotype 1, en association avec le peg-interféron alfa et la ribavirine, chez le patient adulte atteint de maladie hépatique compensée, non préalablement traité ou en échec à un précédent traitement* : **avis favorable à l'admission à l'AP-HP**.

**Incivo® 375 mg** (télaprevir / Janssen Cilag) comprimé pelliculé, *indiqué en association avec le peg-interféron alfa et la ribavirine dans le traitement de l'hépatite C chronique due au virus VHC de génotype 1, chez les patients adultes ayant une maladie hépatique compensée (y compris ceux ayant une cirrhose) soit naïfs de traitement ; soit ayant préalablement été traités par l'interféron alfa (pégylé ou non pégylé) seul ou en association avec la ribavirine, y compris les patients rechuteurs, répondeurs partiels* : **avis favorable à l'admission à l'AP-HP.**

**Réévaluation de la chlorhexidine 0,05 %** (laboratoires Gilbert) : avis favorable à la **radiation de la chlorhexidine 0,05 %** (20 ml colorée) à l'AP-HP ; et **remplacement par de la chlorhexidine 0,2 % (20 ml incolore).**

[IF]

## CONSOMMATION DES PRODUITS DE SANTE A L'AP-HP EN 2011

**Les chiffres clés :**

- **Médicaments : reprise de la croissance des dépenses**
  **697,2 M€ (+2,3% vs 2010)**
  **40% facturés en sus de la T2A (279,1 M€ ; +5,1% vs 2010)**

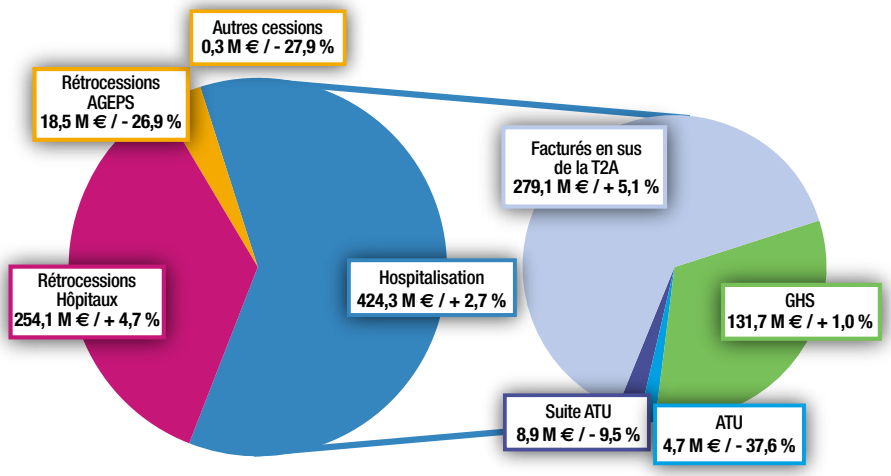
- **Dispositifs médicaux : stabilité des dépenses**
  **273,9 M€ (-1,1% vs 2010)**
  **22% facturés en sus de la T2A (60,1 M€ ; +1,6% vs 2010)**

## ÉVOLUTION DE LA CONSOMMATION DES MÉDICAMENTS

Si l'on considère uniquement les **cessions de médicaments aux établissements** de l'AP-HP (hors rétrocession de l'AGEPS), la progression des dépenses atteint **+3,4%** par rapport à 2010 pour un montant de 678,4 M€. L'évolution observée résulte en partie de 2 facteurs opposés : un **effet prix négatif (-1,7%)** et un **effet quantité positif (+ 4,7%)** *(Pour rappel, les indices de prix et quantité sont calculés sur un panier constant des cessions de l'AGEPS aux hôpitaux).* L'indice de structure à 1,005 traduit une stabilité dans la composition du panier de références des spécialités consommées.

*Graphique 1 :* Les dépenses des **médicaments rétrocédés par les hôpitaux** (254,1 M€ ; 36% des dépenses totales) progressent de **+4,7%**. La croissance des dépenses des médicaments utilisés en hospitalisation (61% des dépenses totales) reste soutenue avec une augmentation en valeur de 2,7% (progression légèrement ralentie par rapport à 2010 où elle atteignait +4,5%). Cette croissance est imputable aux **médicaments facturés en sus des prestations d'hospitalisation** qui progressent de **+5,1%** en valeur, ce qui est supérieur au taux prévisionnel de croissance fixé à 3% pour 2011. Néanmoins, cette progression est concentrée sur 2 classes thérapeutiques : les immunosuppresseurs avec notamment la forte progression de l'**infliximab (Remicade®)** (+ 6,8% en valeur suite à un effet quantité positif principalement sur les indications en gastroentérologie) et les facteurs de la coagulation avec l'**eptacog alpha activé (Novoseven®)** (+53% en valeur suite à un effet quantité positif). Sur les 13,5 millions de croissance du hors GHS entre 2010 et 2011, 5 millions sont imputables au Novoseven®. A l'inverse, si les **antinéoplasiques (classe L01)** restent en tête des dépenses hors GHS, cette classe poursuit sa progression négative observée depuis 2009 (-0,7 point de contribution à la croissance des dépenses hors GHS). La chute du brevet du **Taxotère® (docétaxel)** explique en grande partie cette évolution à laquelle s'ajoutent les sorties de liste en 2010 et 2011.

**Graphique 1 : Répartition en 2011 des dépenses en médicaments par champ de prise en charge**



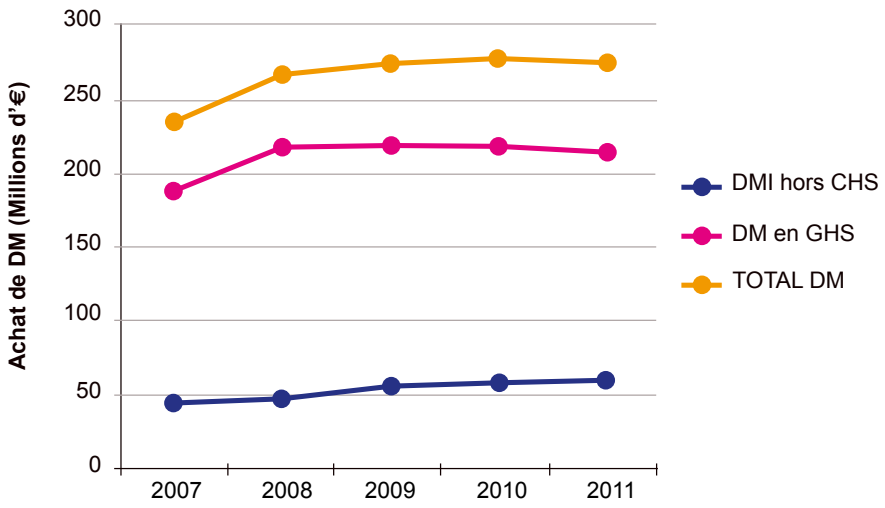
Autre fait marquant de cette année 2011, l'apparition de nouvelles ATU ayant déjà obtenu une AMM : le **télaprévir (Incivo®)** (AMM septembre 2011) et le **bocéprévir (Victrelis®)** (AMM juillet 2011) dans le traitement de l'hépatite C chronique, **l'acétate d'abiratérone (Zytiga®)** (AMM septembre 2011) et le **cabazitaxel (Jevtana®)** (AMM 03/2011) dans le traitement du cancer de la prostate. Ces spécialités contribuent à l'augmentation des dépenses, notamment celles de rétrocession (excepté pour le cabazitaxel utilisé en hospitalisation).

## ÉVOLUTION DE LA CONSOMMATION DES DISPOSITIFS MÉDICAUX

Pour la 1ère fois en 5 ans, les **achats en DM hors GHS** (60,1 M€ ; 22% des dépenses totales) **se stabilisent** avec une croissance en valeur à **+1,6%** vs 2010 *(Graphique 2)*. Les achats de DM inclus dans les GHS (213,8 M€ ; 78% des dépenses) restent relativement stables depuis 2009 (-1,9% en valeur entre 2010 et 2011).

La valeur totale des **réceptions de DM en marché central** (avec une classification CLADIMED) atteint **253,5 M€** en 2011. **Les DM implantables (DMI) représentent 35% de ce montant** (soit 87,8 M€) et **15 % de la valeur des DM en GHS**. Les DMI du système cardio-vasculaire et les DMI d'orthopédie dominent les autres classes que ce soit en ou hors GHS, en valeur pour les DMI du système cardio-vasculaire et en quantité et nombre de références pour les DMI d'orthopédie. A noter, le cardiovasculaire reste toujours en tête des dépenses en DMI hors GHS mais cette classe poursuit sa diminution en valeur suite aux radiations de la liste hors GHS des valves cardiaques en mars 2010 et des défibrillateurs en mars 2011.

**Graphique 2 : Evolution des achats en DM (en valeur) depuis 2007**




**A. Degrassat-Théas, F. Bérard, O. Parent de Curzon, [MS],**
UF Etudes Médico-Economiques et Référentiels
du Service EPBU

le Bulletin de la Comedims
© AP-HP 2012
AGEPS

**Directeur de la Publication :**
Jean-François Bergmann (Lariboisière).

**Rédacteur en chef :**
Martine Sinègre [MS], Service EPBU, AGEPS.

**Comité de Rédaction :**
Anne-Laure Cordonnier [ALC], Sandrine Faré [SD], François Bocquet [FB], Isabelle Fusier [IF], Bernard Sarrut [BS] (Service EPBU, AGEPS), Michael Cohen (Directeur AGEPS).

**Comité de Lecture :**
Christian Brun-Buisson (Henri Mondor), Jacques Chiras (Pitié-Salpêtrière), Bruno Fantin (Beaujon), Pierre Faure (Saint-Louis), Eric Singlas (Necker).

**Secrétariat de rédaction :**
Sylvie Le Bouffant (Service EPBU, AGEPS).

**Diffusion :**
Direction AGEPS – Brigitte Goulet (Communication). Téléphone : 01 46 69 12 83

**Conception :**
Agence Linéal : 03 20 41 40 76