

Le bulletin de la COMEDIMS et son 2^{ème} mandat : des changements dans la continuité

Le 21^{ème} siècle est résolument celui de la communication virtuelle. Les informations s'envolent, fusent, nous submergent, atteignent nos ordinateurs à l'hôpital, chez nous et même jusque sur nos terminaux mobiles de poche. La COMEDIMS de l'AP-HP, récemment renouvelée, rattachée à la Commission Qualité et Sécurité des Soins (CQSS) en tant que sous commission de la CME, a défini un plan d'actions solide pour 2008, témoignant de la constante évolution des thérapeutiques à la disposition des équipes médicales des hôpitaux de l'AP-HP. Ce plan intègre des objectifs prioritaires en communication, par voie électronique mais aussi via l'important support papier que vous avez entre les mains.

Comment les professionnels de santé peuvent-ils faire le tri, choisir, sélectionner l'information qui leur sera utile dans le cadre de leur pratique quotidienne à l'AP-HP ?

C'est le rôle que se propose de poursuivre le Bulletin de la COMEDIMS II, en accompagnant les professionnels de santé dans le choix des traitements, dans la diffusion de recommandations de bon usage, dans l'incitation à approfondir une thématique. Il se veut être le lien entre les décisions prises par la COMEDIMS, celles que vous prendrez localement au sein de votre COMEDIMS locale et que vous pourrez nous faire remonter.

Depuis les années 1970, ces informations étaient transmises par le biais de PCH Informations, le bulletin de la Pharmacie Centrale des Hôpitaux ; puis le Bulletin du Médicament, journal de la Commission du Médicament et de la Pharmacie Centrale des Hôpitaux, prit le relais entre 1996 et 2002. Christian Doreau en fut un rédacteur en chef rigoureux, soucieux de la transmission d'une information indépendante et de qualité, aux côtés des derniers présidents successifs, le Professeur Jean-Pierre Grünfeld (1993-2000) et le Professeur Jean-François Bergmann (2001 à ce jour).

Aujourd'hui, j'ai l'honneur et le plaisir de prendre le relais, en tant que chef du service Evaluations Pharmaceutiques et Bon usage de l'AGEPS, encadrant l'équipe de pharmaciens et médecins qui assure le secrétariat scientifique de la COMEDIMS.

Avec le Bulletin de la COMEDIMS II, il s'agira d'assurer la poursuite des objectifs du Bulletin, à savoir :
> extraire les éléments clefs des décisions de la COMEDIMS et ses comités et les retransmettre sous forme synthétique :

- les décisions d'admission, de radiation ou de mise en concurrence seront diffusées avec le souci particulier d'argumentaires sur l'**intérêt thérapeutique hospitalier** des produits,
- les points importants et stratégiques des ré-évaluations des **groupes d'experts**,
- les **informations économiques** sur les traitements pris en charge à l'AP-HP et régulièrement présentées lors des réunions des COMEDIMS ou ses comités ; nous essaierons de leur conférer progressivement un caractère plus « médical ».

> transmettre par les éditoriaux des informations sur des questions d'actualité, des orientations stratégiques que prendraient la COMEDIMS ou l'un ou l'autre de ses comités par la voix de leur président. L'actualité est riche, la COMEDIMS est au cœur de sujets importants tels que le contrat de bon usage, la T2A et le financement des produits hors GHS, la Juste prescription, les Evaluations des Pratiques Professionnelles (EPP).

Enfin, si comme par le passé, les **COMEDIMS locales** souhaitent à nouveau s'exprimer et faire remonter leurs expériences, le Bulletin de la COMEDIMS ne s'en trouverait qu'enrichi.

La nouvelle **COMEDIMS** souhaite renforcer les liens avec elles en encourageant l'information ascendante ; nous serons attentifs à celle que vous pourrez nous suggérer.

Bonne et heureuse nouvelle vie au Bulletin de la COMEDIMS II.

Agnès Brouard

Rédacteur en chef du Bulletin de la Comedims
Chef du Service Evaluations Pharmaceutiques
Et Bon Usage de l'AGEPS

P.2 ● COMEDIMS

Convention AP-HP et assurance maladie pour le développement de la prescription de médicaments génériques

Livret d'accueil des nouveaux internes

COMEDIMS locales et centrale

Quelques chiffres clés de l'activité comedims

P.4 ● COMED (Médicaments)

Sans mauvaise humeur, ni crise... de foie, les besoins en médicaments de l'hépatogastro-entérologie à l'AP-HP

P.5 ● Évaluation des anti-cancéreux. Mais alors les traitements associés ?

P.6 ● CODIMS (Dispositifs médicaux)

Les besoins en cathéters veineux centraux à l'AP-HP

P.7 ● COMAI (Anti-infectieux)

*Recommandations pour l'utilisation prophylactique du Noxafil®
Recommandations de bon usage de RIAMET® comprimé*

CONVENTION AP-HP ET ASSURANCE MALADIE POUR LE DÉVELOPPEMENT DE LA PRESCRIPTION DE MÉDICAMENTS GÉNÉRIQUES

Selon des données présentées par la CPAM, pour l'Île de France, lors de la COMEDIMS du 9 octobre dernier, le montant des dépenses en ville de médicaments liées aux ordonnances issues d'établissements publics et/ou participant au service public hospitalier (PSPH) s'élève à 810 M€ en 2006. Pour 62 % d'entre elles (soit 506 M€) venant des hôpitaux de l'AP-HP, la CPAM a montré que le taux de substitution par génériques était de 12 % inférieur au reste de l'Île de France (tous prescripteurs) : soit 58 % versus 70 %.

Dans l'objectif de développer et de favoriser la substitution par des médicaments génériques sur les ordonnances issues des hôpitaux de l'AP-HP (lors de consultations externes, sortie du patient de l'établissement, accueil aux urgences), une convention a été signée entre la CPAM et l'AP-HP le 12 décembre dernier. Elle comporte les actions suivantes :

- > l'apposition de la mention « substituable par un générique, sauf mention contraire » sur les ordonnanciers de l'AP-HP, pour inciter le pharmacien d'officine à effectuer cette substitution lorsque cela est possible ; mention contraire signifie pour le prescripteur l'obligation d'ajouter la mention « NS » (Non Substituable) lorsqu'il décide que le médicament prescrit ne doit pas être substitué.
- > l'élaboration et la diffusion d'instructions pour les prescripteurs juniors : notamment par l'élaboration du livret d'accueil destiné aux internes.
- > la mise en place d'actions de sensibilisation des services les plus concernés (urgences, consultations, etc.) : dans ce cadre, l'assurance maladie mettra à disposition des outils destinés aux prescripteurs et des supports d'information destinés aux patients.
- > la diffusion par la CPAM, aux pharmaciens d'officine, d'un courrier co-signé CPAM – AP-HP pour inciter au développement du générique à partir des ordonnances hospitalières.

LIVRET D'ACCUEIL DES NOUVEAUX INTERNES :

BIENVENUE AUX NOUVEAUX INTERNES : BIEN PRESCRIRE LES MÉDICAMENTS À L'HÔPITAL POUR BIEN TRAITER

Dans le cadre du Contrat de Bon Usage (CBUS), avait été inscrit dans le plan d'action 2007, le point concernant l'encadrement de la prescription « junior ». Un 1^{er} volet, concernant l'élaboration d'une procédure générale, a ainsi été finalisé



durant l'été 2007. La plaquette jointe à ce bulletin, correspond au 2^e volet, et consiste en un guide de prescription destiné aux nouveaux internes arrivant à l'hôpital. Il a été élaboré par la COMEDIMS dans l'objectif de présenter de manière synthétique, toutes les particularités hospitalières quant à la prescription et aux types de médicaments rencontrés. Il s'agit de sensibiliser les nouveaux arrivants prescripteurs sur certains points (par exemple privilégier la voie orale à la voie parentérale, les génériques, ...). A la fin du document sont indiquées les sources documentaires, en particulier banques de données ou sites web, utiles et citées dans le texte.

Afin que ce guide soit pratique et utile, une personnalisation par chaque hôpital est possible. A cet effet, il a été diffusé par mail auprès des COMEDIMS locales et des pharmacies hospitalières de l'AP-HP.

Nous vous engageons tous à prendre connaissance de ce guide et le diffuser au sein de votre établissement.

ALC



COMEDIMS LOCALES ET COMEDIMS CENTRALE AP-HP :

INFORMATIONS ASCENDANTES ET DESCENDANTES

CAHIER DES CHARGES MINIMAL

Améliorer la communication ascendante et descendante entre la COMEDIMS de l'AP-HP et les COMEDIMS locales est un axe prioritaire du plan d'action 2008 de la nouvelle COMEDIMS. Dans ce cadre, un cahier des charges minimal a été élaboré, afin que nous comprenions mieux tous, ce que nous attendons de vous (par exemple, quel type d'information nous faire « remonter »), et vous de nous.

INFORMATIONS ASCENDANTES

Le cahier des charges minimal incombant aux COMEDIMS locales est le suivant :

- **Saisine** : si besoin particulier (non couvert par les produits actuellement disponibles) ou désaccord suite à une décision COMEDIMS : transmettre une demande au secrétariat scientifique de la COMEDIMS (par mail ou courrier) avec un argumentaire scientifique étayé ;
- **Autre type d'information à transmettre à la COMEDIMS** : liste des recommandations locales élaborées (et leur date de mise à jour), nouveau produit de santé disponible dans le cadre d'ATU (notamment si le produit est fourni à titre « gracieux » car alors n'est pas géré en stock à l'AGEPS et n'est pas connu de ses services) ou autre information jugée utile ;
- **Avis d'experts sollicités par la COMEDIMS lors de l'évaluation des produits de santé** : si nécessaire, appui et explication de cette démarche auprès des experts sollicités ;
- **Participation à la réunion annuelle organisée avec les COMEDIMS locales** ;

- Participation aux enquêtes ponctuelles menées par la COMEDIMS auprès des utilisateurs ; audit des prescriptions notamment dans le cadre du CBUS ;
- Participation aux groupes d'experts COMEDIMS (en cas de sollicitation) ;
- Accompagnement et diffusion locale des décisions de la COMEDIMS et de ses comités ;
- Transmission à la COMEDIMS centrale du rapport d'activité annuel ;
- Mise à jour des listes des présidents et vice-présidents des COMEDIMS locales et de leurs comités (en cas de modification) auprès du secrétariat scientifique de la COMEDIMS ;
- Contrat de Bon Usage et Juste Prescription : argumentaire des produits de santé hors GHS prescrits en non I et non II, actions d'autoévaluation ;
- Evaluation du bien fondé des prescriptions des médicaments et DMI hors GHS.

INFORMATIONS DESCENDANTES

Le cahier des charges minimal incombant à la COMEDIMS centrale de l'AP-HP est le suivant :

- Diffusion des comptes-rendus, avis et recommandations émis par la COMEDIMS auprès des COMEDIMS locales (mails d'information, mise à jour du site Internet, bulletin de la COMEDIMS) ;
- Information des pharmaciens des PUI lors de la sollicitation d'experts dans le cadre d'évaluation des produits de santé (nouveaux ou lors de leur ré-évaluation) ;
- Réponse écrite (courrier ou mail) à toute saisine hospitalière dans les plus brefs délais suivant la réunion au cours de laquelle un avis a été émis ;
- Information auprès des COMEDIMS locales et PUI (mail) sur des points particuliers (exemple : avis temporaires émis dans le cas de suites d'ATU,...) ;
- Diffusion du calendrier prévisionnel des réunions et des thématiques des prochains groupes d'experts ;
- Organisation d'une réunion annuelle avec les COMEDIMS locales ;
- Diffusion de son rapport d'activité annuel ;
- Contrat de Bon Usage et Juste Prescription : sensibilisation des COMEDIMS locales sur les argumentaires des produits de santé hors GHS prescrits en non I et non II (et remontée des informations) et la mise en place d'actions d'autoévaluation.

ALC



QUELQUES CHIFFRES CLÉS DE L'ACTIVITÉ DE LA COMEDIMS

(Extraits du rapport d'activité de la COMEDIMS en 2007)

En 2006, le budget médicaments représentait à l'AP-HP une dépense de 555 M€ (dont 56 % en hospitalisation), plus de 3000 références sont concernées. En hospitalisation, le budget s'élevait à 313 M€ dont 61 % pour les produits hors GHS, soit 191,6 M€ (soit en progression de plus de 27 % par rapport à l'année 2005) et 121,6 M€ pour les produits inclus dans les GHS (+5 % par rapport à 2005). La rétrocession représentait une dépense de 241,9 M€ (en baisse de 10 %).

Le budget Dispositifs Médicaux représentait à l'AP-HP une dépense de 259 M€ en 2006, près de 65000 références sont concernées.

Les chiffres clés annuels de la COMEDIMS en 2007

Environ **45** réunions organisées annuellement (plénières COMEDIMS, COMED, CODIMS ou COMAI, groupes d'experts et groupes de travail),

Une **40^{aine}** de dossiers nouveaux médicaments

et une **15^{aine}** de dossiers dispositifs médicaux innovants évalués chaque année,

Une **50^{aine}** de médicaments réévalués,

Une **40^{aine}** de classes médicaments et une **10^{aine}** de classes de DM réévalués (soit plus de **1100** références pour les médicaments et plus de **4800** pour les dispositifs médicaux),

Un nombre de recommandations de bon usage variable selon les thèmes retenus et l'actualité : à titre d'exemple, en 2007, environ **15** recommandations portant sur les médicaments et **12** sur les dispositifs médicaux (fiches perfusion),

Environ **150** référentiels Juste Prescription (incluant l'élaboration, la validation, les modifications et mises à jour) et une **20^{aine}** de réunions CPJP, CBUS, OMEDIT, auxquelles la COMEDIMS a participé.



SANS MAUVAISE HUMEUR, NI CRISE... DE FOIE,

LES BESOINS EN MÉDICAMENTS DE L'HÉPATO-GASTRO-ENTÉROLOGIE À L'AP-HP :

Un groupe d'experts «Hépto-gastro-entérologie» pluridisciplinaire avec médecins et pharmaciens, s'est réuni pour la première fois en février 2007, afin d'élaborer des recommandations de bon usage et évaluer les besoins des produits utilisés dans cette discipline.

SYNTHÈSE DU GROUPE D'EXPERTS

Il s'agit de la première ré-évaluation de l'ensemble des produits de cette discipline (certains produits étant utilisés dans d'autres indications que l'hépto-gastro-entérologie : exemples des anti-émétiques en cancérologie...) : 15 classes révisées, 128 DCI (dont 27 associations), 150 spécialités et 292 références. C'est une réévaluation complexe car, d'une part, de nombreux produits ont été re-expertisés, et d'autre part, les avis sont parfois discordants en fonction des disciplines concernées par leur utilisation (gastro-entérologie, hépatologie, cancérologie).

BILAN DE LA RÉUNION DU GROUPE D'EXPERTS

Le groupe a mis en place une politique homogène en se basant sur :

- une procédure de réflexion standardisée pour l'ensemble des classes révisées,
- la possibilité ou non de substitution entre les produits au sein d'une classe pharmacologique,
- une mise à disposition ou non auprès du grossiste répartiteur des produits non retenus à l'AP-HP.

L'ensemble des avis de ce groupe, validé par le COMED (19/06/2007) ne pouvant être détaillé ici, nous vous en présentons l'essentiel :

1) SIMPLIFICATION DE L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE :

MISE EN CONCURRENCE DE NOMBREUX PRODUITS :

■ **Au niveau de la classe quand les produits sont jugés substituables :**

> **Anti-acides** : maintenir à l'AP-HP uniquement deux spécialités d'anti-acides (par mise en concurrence) pour retenir un sel d'aluminium seul en sachet et une association sel d'aluminium et sel de magnésium en comprimé, et radiation des autres spé-

cialités actuellement disponibles auprès du grossiste répartiteur (Gastropulgite®, Poly-Karaya®, ...).

> **Anti-ulcéreux** :

• **Anti-H2** : maintenir à l'AP-HP **uniquement la ranitidine** (meilleur rapport efficacité / tolérance, recul d'utilisation et moins d'interactions par rapport à la cimétidine) pour retenir un comprimé non effervescent 150 mg, un comprimé effervescent 75 mg pour la pédiatrie, un comprimé effervescent 300 mg pour l'utilisation chez l'adulte (avec un taux de citrate \geq 2,3 g par prise : intérêt en anesthésie pré-opératoire, pour la prophylaxie du syndrome de Mendelson).

• **Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)** : maintien de la définition des besoins des IPP définis précédemment : mise en concurrence pour retenir un IPP pour l'adulte (présentations voie orale et injectable), un IPP pour la pédiatrie (voie orale), et un IPP pour l'utilisation en sonde. Compte tenu des besoins exprimés, un avis favorable à l'admission à l'AP-HP d'un IPP voie injectable avec indication en pédiatrie a également été émis.

> **Anti-émétiques (sétrons)** : maintien de la mise en concurrence sur la DCI ondansétron (toutes les indications, générique en 2007), avec nécessité de disposer de dosages fort et faible, d'une forme comprimé et d'une forme lyophilisat.

> **Solutions de réhydratation orale** : maintien de la mise en concurrence pour retenir un produit en se conformant aux recommandations ESPGAN (Société Européenne de Gastroentérologie et de Nutrition Pédiatrique).

> **Préparations aux investigations coliques** : nécessité de disposer à l'AP-HP d'un polyéthylène glycol (PEG) pour la pédiatrie (AMM pédiatrique) et d'un PEG pour l'usage adulte (mise en concurrence entre les différentes spécialités de PEG actuellement commercialisées).

Dans l'attente du renouvellement de l'appel d'offres, inscription de Klean-Prep® (préparation pour investigation colique) sur le fichier grossiste.

> **Enzymes pancréatiques** : maintien à l'AP-HP d'une forme gastro-résistante fortement dosée, une forme gastro-résistante faiblement dosée et une forme non gastro-résistante et faiblement dosée (intérêt chez les patients gastrectomisés : utilisation possible avec une sonde jéjunale).

■ **Sur une partie de la classe :**

> **Laxatifs** :

• **Laxatifs osmotiques** : maintien à l'AP-HP d'un

Nouveaux avis

MÉDICAMENTS ADMIS :

• **Atriance®** (nélarabine/GSK), en solution pour perfusion 5 mg/mL (flacon 50 mL), indiqué dans le traitement des LAL-T ou lymphome lymphoblastique à cellules T, non répondeurs ou en rechute après au moins 2 lignes de chimiothérapie : suite à l'avis favorable temporaire (suite d'ATU, Bureau 26/09/2007), avis favorable à l'admission (intérêt thérapeutique hospitalier ; pathologie grave) (COMED 21/11/2007).

• **Cystadane®** (bétaine anhydre/Orphan Europe), en poudre orale (flacon 180 g), indiqué dans le traitement adjuvant de l'homocystinurie : suite à l'avis favorable temporaire (suite d'ATU, Bureau 04/07/2007), avis favorable à l'admission (maladie rare) (COMED 21/11/2007).

• **Dexafree®** (dexaméthasone/Théa), en collyre 1 mg/mL (unidoses 0,4 mL) : avis favorable à la substitution du flacon de dexaméthasone (Maxidex® (dexaméthasone/Alcon) actuellement disponible à l'AP-HP) par les unidoses (privilégier les formes unidoses) (Bureau 27/11/2007).

• **Orencia®** (abatacept/BMS), en poudre pour solution à diluer pour perfusion 250 mg, indiqué dans la polyarthrite rhumatoïde active modérée à sévère, en association au méthotrexate, si insuffisance ou intolérance à d'autres traitements de fond dont au moins un anti-TNF : suite à l'avis favorable temporaire (suite d'ATU, Bureau 06/02/2007), avis favorable à l'admission (intérêt thérapeutique hospitalier ; pathologie sévère et invalidante), avec des recommandations de bon usage (positionnement dans la stratégie thérapeutique) (en cours d'élaboration) (COMED 21/11/2007).

• **Pabal®** (carbétocine/Ferring), en solution injectable 100 µg/mL (ampoule 1 mL), indiqué dans la prévention de l'atonie utérine suivant un accouchement par césarienne : avis favorable à l'admission à l'AP-HP (intérêt thérapeutique hospitalier) (COMED 21/11/2007).

• **Soliris®** (éculizumab/Alexion Pharma France) en solution à diluer pour perfusion 300 mg, indiqué dans le traitement des patients atteints d'hémoglobinurie paroxystique nocturne (AMM européenne obtenue le 21/06/2007, après des ATU nominatives payantes ; statut de médicament orphelin) : avis favorable à l'admission (absence d'alternative dans le traitement de cette maladie rare) (Bureau 27/09/2007).

• **Thelin®** (sitaxentan/Encysive France) en comprimé 100 mg, indiqué dans l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) de classe III (efficacité démontrée dans l'HTAP primitive et l'HTAP associée à une connectivité) : suite à l'avis favorable temporaire (Bureau 04/07/2007), avis favorable à l'admission, avec des recommandations de bon usage (surveillance de la fonction hépatique et de l'INR, chez les patients sous anti-vitamines K) (Bureau 27/11/2007).

MÉDICAMENT ADMIS AVEC RÉSERVE :

• **Januvia®** (sitagliptine/MSD), en comprimé 100 mg, indiqué dans le traitement du diabète de type 2 en association avec la metformine ou une glitazone : avis favorable à l'admission à l'AP-HP (intérêt de la présentation orale) (COMED 21/11/2007).

COMPLÈMENT DE GAMME ACCEPTÉ :

• **Oxynorm®** (oxycodone/Mundi Pharma), en solution injectable 10 mg/mL (ampoule 1 et 2 mL) : avis favorable à l'admission à l'AP-HP, en tant que complément de gamme de la présentation orale d'oxycodone (déjà disponible à l'AP-HP) (COMED 21/11/2007).

INSCRIPTIONS SUR LE FICHER GROSSISTE :

• **Byetta®** (éxénatide/Lilly), en solution injectable 5 µg/20 mL (stylo pré-rempli), indiqué dans le traitement du diabète de type 2 en association avec la metformine et/ou sulfamide : avis défavorable à l'admission à l'AP-HP (manque de recul en terme de tolérance), avec inscription sur le fichier grossiste (suivi des traitements déjà initiés) et réévaluation après 1 an de disponibilité en ville (recul d'utilisation et données plus précises de tolérance) (COMED 21/11/2007).

• **Champix®** (varénicline/Pfizer), en comprimés 0,5 et 1 mg, indiqué dans le sevrage tabagique : avis défavorable à l'admission (pharmacovigilance), avec inscription sur le fichier grossiste-répartiteur (moyen de sevrage tabagique supplémentaire ; suites de traitement), dans l'attente des conclusions de l'AFSSaPS (COMED 21/11/2007).

macrogol 4 000 avec des dosages faible (pédiatrique) et moyen de la même spécialité (Forlax® en sachets à 10 g et 4 g) pour la constipation légère à modérée et afin de s'adapter à la sévérité de la constipation, et maintien de la mise en concurrence entre les formes sachet de lactulose.

- **Laxatifs de lest** : mise en concurrence des laxatifs de lest, voie orale pour retenir à l'AP-HP une forme unitaire sans sodium, sans potassium, sans sorbitol et avec un faible taux de saccharose (critères de choix : importance de la prescription de ville et prix) et radiation des autres spécialités disponibles sur le fichier grossiste.

> **Médicaments de la proctologie (voie topique)** : nécessité de disposer d'une spécialité sans corticoïde et sans anesthésique (Titanoréine® / Proctolog®) et d'une spécialité sans corticoïde et avec anesthésique (Rectoquotane®) : mise en concurrence pour retenir une spécialité sans corticoïde et sans anesthésique (suppositoires) et une spécialité sans corticoïde et avec anesthésique (crème et suppositoire).

> **Traitements des maladies inflammatoires de l'intestin (dérivés amino-salicylés ASA)** : mise en concurrence en tenant compte pour la voie orale de la pharmacodynamie du produit (action sur toute la longueur de l'intestin ou uniquement sur sa partie distale) et pour la voie rectale du schéma thérapeutique (1 g par jour).

■ **Au niveau des DCI** (si existence de générique).

RADIATION DE CERTAINS PRODUITS (AVEC PROPOSITIONS D'ALTERNATIVES), DANS UN CONTEXTE DE BON USAGE :

15 spécialités sont ainsi proposées à la radiation de l'AP-HP (11 sans et 4 avec inscription au fichier grossiste) et 32 spécialités du fichier grossiste.

> **Préparations aux investigations coliques** :

- Radiation de X-Prep® de l'AP-HP, sans mise à disposition auprès du grossiste, compte tenu de son risque de mésusage (traitement des constipations rebelles) et du fait qu'un PEG indiqué dans l'impaction fécale (Movicol®) a reçu un avis favorable à l'admission à l'AP-HP.

- Radiation de Fleet Phospho-soda® de l'AP-HP, bien que des besoins aient été exprimés (risques trop importants d'atteintes rénales même si des recommandations de vigilance sont établies).

> **Radiation dans les situations de service médical rendu insuffisant des spécialités** (ex. : anti-

diarrhéiques), d'absence de besoin hospitalier (ex. : Sacolène®, Topaal®...), de conditionnement inadapté (ex. : seringues pré-remplies d'ondansétron...)

MAINTIEN DE CERTAINES PRÉSENTATIONS POUR DES POPULATIONS CIBLES :

- **Alternatives à l'administration par voie orale (quand elle est difficile ou impossible)** : maintien des présentations rectales d'anti-émétiques en l'absence de formes lyoc (intérêt des formes rectales adulte et enfant du métoclopramide (Primpéran®) et intérêt de la forme rectale de métopimazine (Vogalène®) en cas d'échec du métoclopramide, moins d'effets extra-pyramidaux).

- **Besoin spécifique en pédiatrie** (ex. : comprimé de bétanécoul, sachet de racédotril...).

2) ÉLABORATION DE RECOMMANDATIONS DE BON USAGE

Ex. : *rappel des indications par voie IV et voie IM du dropéridol ; rappel du risque d'effets extrapyramidaux (erreur de dosage) du métoclopramide, rappel des posologies différentes de chaque IPP en fonction des indications...*

(cf. détail dans le compte-rendu du groupe d'experts « Hépatogastro-entérologie » du 12 et 16 février 2007 et le compte-rendu du COMED du 19 juin 2007, disponibles sur le site de la COMEDIMS).

ÉVALUATION DES ANTI-CANCEREUX MAIS ALORS LES TRAITEMENTS ASSOCIÉS ?

Il s'agit de la **première réévaluation** à l'AP-HP de l'ensemble des produits utilisés comme traitements associés en cancérologie : 9 classes révisées, 40 DCI, 40 spécialités (sans compter les génériques) et 160 références. La réflexion de ce groupe a été **complémentaire** à celle d'autres groupes d'experts réunis par le COMED « Hépatogastro-entérologie » (anti-émétiques), « Rhumatologie » (biphosphonates) et « Médicaments utilisés en transplantation » (anticorps polyclonaux), toujours dans un objectif de **simplification de l'arsenal thérapeutique** (radiation si absence de besoin ou si conditionnement inadapté, nouvelles mises en concurrence) et dans un **contexte de bon usage** (élaboration de recommandations). D'autres thèmes ont également pu être abordés comme les génériques des cytotoxiques, les biosimilaires, les systèmes d'administration des cytotoxiques.

SB - ALC

(cf. détail dans le compte-rendu du groupe d'experts « Traitements associés en cancérologie » du 12 juin 2007 et le compte-rendu du COMED du 21 novembre 2007, disponibles sur le site de la COMEDIMS).

Nouveaux avis

- **Cymbalta®** (duloxétine/Lilly), en gélules gastro-résistantes 30 mg et 60 mg, indiqué dans le traitement des épisodes dépressifs majeurs et de la douleur neuropathique diabétique périphérique : avis défavorable à l'admission (ASMR V ; alternatives disponibles dans les deux indications), avec inscription sur le fichier grossiste-répartiteur (suivi des patients traités pour dépression) (COMED 21/11/2007).

- **Procoralan®** (ivabradine/Servier), en comprimés 5 mg et 7,5 mg, indiqué dans le traitement symptomatique de l'angor stable chronique si contre-indication ou intolérance aux bêta-bloquants : avis défavorable à l'admission (population cible réduite), avec inscription sur le fichier grossiste-répartiteur et des recommandations de bon usage (population définie par la Commission de Transparence) (COMED 21/11/2007).

SUITES D'ATU :

avis favorables temporaires pour le suivi des traitements initiés sous ATU et les initiations de traitements dans l'attente de l'évaluation de ces dossiers par le COMED du 25 mars 2008 :

- **Tasigna®** (nilotinib/Novartis Pharma) en gélule 200 mg, indiqué chez l'adulte dans le traitement de la leucémie myéloïde chronique (LMC) chromosome de Philadelphie positif, en phase chronique et en phase accélérée, résistant ou intolérant à un traitement antérieur incluant l'imatinib (Glivec®, admis à l'AP-HP) (AMM européenne obtenue le 19/11/2007, après des ATU nominatives payantes ; nécessité de dérogation DGS pour les initiations de traitement) (Bureau 12/02/2008).

- **Torisel®** (temsirolimus/Wyeth), en solution pour perfusion 25 mg/mL, indiqué dans le traitement de première intention du carcinome rénal avancé chez les patients présentant au moins 3 des 6 facteurs de risque pronostique (AMM obtenue le 19 novembre 2007 après des ATU nominatives gratuites ; nécessité de dérogation DGS pour les initiations de traitement) (Bureau 12/02/2008).

- **Tyverb®** (lapatinib/GSK), en comprimé pelliculé 250 mg, indiqué dans le traitement du cancer du sein avancé ou métastatique, avec surexpression des récepteurs ErbB-2, chez des patientes réfractaires ayant reçu un traitement incluant une anthracycline, un taxane et le trastuzumab (Herceptin®) et en progression et pour lesquelles la poursuite ou la reprise du trastuzumab ne sont pas indiquées (avis positif du CHMP le 13/12/2007 après des ATU de cohorte ; à ce jour l'obtention de l'AMM a été retardée (a priori, elle sera effective d'ici la fin du mois de mars 2008), cette spécialité est donc toujours disponible au titre de l'ATU de cohorte) (Bureau 12/02/2008).

- **Vectibix®** (panitumumab/Amgen), en solution à diluer pour perfusion 20 mg/mL, indiqué dans le traitement du cancer colorectal métastatique EGFR+, après échec des régimes de chimiothérapie standard (fluoropyrimidine, oxaliplatine et irinotécan), en monothérapie, chez des patients dont la tumeur présente un gène Kras non muté (AMM européenne obtenue le 03/12/2007, après des ATU nominatives gratuites ; nécessité de dérogation DGS pour les initiations de traitement) (Bureau 12/02/2008).

- **Versatis®** (lidocaïne/Grünenthal), en compressé imprégnée 5 %, indiqué dans le traitement symptomatique des douleurs neuropathiques post-zostériennes (AMM européenne obtenue le 15/12/2007, après des ATU de cohorte) (Bureau 12/02/2008).

- **Yondelis®** (trabectedine/Pharma Mar), en poudre pour solution à diluer pour perfusion 0,25 et 1 mg (réservé à l'usage hospitalier), indiqué dans le traitement du sarcome des tissus mous évolué, après échec de traitement à base d'anthracyclines ou d'ifosfamide, ou chez des patients ne pouvant pas recevoir ces médicaments (AMM européenne obtenue le 17/09/2007 après des ATU nominatives payantes ; nécessité de dérogation DGS pour les initiations de traitement) (Bureau 12/02/2008).

Suite page 8...

En continuant dans la même veine...



LES BESOINS EN CATHÉTERS VEINEUX CENTRAUX À L'AP-HP :

Un groupe d'experts «cathéters veineux centraux» (CVC) pluridisciplinaire composé de médecins (anesthésistes, réanimateurs, radiologues, pédiatres et urgentistes) et de pharmaciens, s'est réuni pour la première fois le 25 juin 2007, afin d'évaluer les besoins en cathéters veineux centraux pour adultes et enfants, en cathéters veineux centraux à insertion périphérique et en sondes de thermorégulation.

SYNTHÈSE DU GROUPE D'EXPERTS

Il s'agit de la première ré-évaluation de cette classe de produits : 800 références disponibles auprès de 11 fournisseurs sont concernées pour un montant annuel de dépenses de 1 million d'euros. L'objectif de cette réunion était d'évaluer les besoins de l'AP-HP pour ces trois classes de DM et de mettre en concurrence les produits jugés substituables. D'une façon générale, deux matériaux correspondant à deux gammes de CVC se sont avérés nécessaires : le polyuréthane pour les poses de CVC de courte durée (inférieure à une semaine) et le silicone réservé aux poses de longue durée.

Par ailleurs, la problématique des cathéters antimicrobiens (c'est-à-dire imprégnés d'argent sous différentes formes associés ou non à de la chlorhexidine ou imprégnés de rifampicine et miconazole) a été abordée ; il est apparu que ces produits avaient une utilité dans des indications très ciblées mais manquaient du recul clinique nécessaire pour pouvoir les comparer entre eux et envisager une mise en concurrence. Ils restent disponibles à l'AP-HP et l'évolution de leur consommation sera suivie.

BILAN DE LA RÉUNION DU GROUPE D'EXPERTS

Concernant les CVC pour adulte, les besoins s'articulent autour de deux matériaux :

> **le polyuréthane** : trois gammes sont jugées nécessaires, une gamme de CVC mono-, bi- et trilumières (chez le même fournisseur pour une meilleure sécurité d'utilisation), une gamme de CVC quadrilumières et une gamme de CVC pentalumières. Un kit minimal a été défini, il doit contenir le cathéter, une aiguille de ponction, un guide métallique, un dilateur et un bistouri de pointe 11.

> **le silicone pour la longue durée** ; les besoins sont différents : trois gammes de CVC monolumières sont nécessaires, une gamme de CVC simples, une gamme de CVC tunnélisables sans manchon et une gamme de CVC tunnélisables avec manchon.

Concernant les CVC pédiatriques, la dichotomie est identique :

> **en polyuréthane** : une gamme complète de CVC mono-, bi et trilumières a été jugée nécessaire ainsi qu'une gamme de cathéters ombilicaux mono- et bilumières.

> **en silicone** : besoin de trois gammes, une gamme de CVC à manchon type « Broviac » monolumières et une gamme bilumières (intérêt en nutrition parentérale de très longue durée et pour l'administration de chimiothérapie), et une gamme de CVC sans manchon monolumières.

Un besoin en guides seuls munis d'une extrémité droite et d'une extrémité en J a également été identifié (en raison de difficultés d'insertion du guide en J chez les tous petits).

Pour les cathéters veineux centraux à insertion périphérique (PICC), deux besoins ont été identifiés en néonatalogie : des PICC monolumières en polyuréthane et des PICC monolumières en silicone. Pour la pédiatrie et l'adulte, seuls des PICC monolumières en silicone sont nécessaires.

Les cathéters de thermodilution type Swan Ganz sont de moins en moins utilisés. Ce sont des produits très spécifiques, ils ont été jugés non substituables et l'évolution de leur consommation sera surveillée (ne devraient plus être utilisés à court terme).

Des critères de choix, communs pour toutes les gammes de CVC, ont été définis par le groupe d'experts :

- l'étendue de la gamme (diamètre et longueur) et la composition des kits proposés,
- la qualité du cathéter,
- la qualité des guides associés,
- la sécurité d'utilisation, notamment au niveau des connexions,
- la qualité des repères (le marquage centimétrique),
- la qualité de l'aiguille,
- la qualité des accessoires de pose (bistouris).

La nécessité de l'organisation d'essais hospitaliers sur ces produits sera évaluée lors de la mise en place de la procédure d'achat.

CB - ALC

Après la perfusion... l'oxygénothérapie Recommandations de bon usage à venir

Des recommandations de bon usage des dispositifs médicaux d'oxygénothérapie ont été élaborées par un groupe de travail CODIMS et sont en cours de finalisation. Elles traitent notamment des indications, posologies, des différents dispositifs d'administration et des systèmes d'humidification à froid de l'oxygène. Ces recommandations seront prochainement disponibles sur le site Pharmadoc dans la rubrique COMEDIMS fin avril 2008. A suivre donc...

CB

Nouveaux avis

CODIMS du 13 novembre 2007

AVIS FAVORABLES

• **Merci®** (Concentric Medical)

Il s'agit d'un système de désobstruction cérébrale mécanique, développé dans deux indications :

• La restauration du débit sanguin dans le système neurovasculaire, par extraction du thrombus chez des patients ayant subi un accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique. Il s'utilise au-delà de 3h et jusqu'à 8h après la survenue des symptômes, ou en échec du traitement conventionnel (fibrinolyse intraveineuse) ;

• l'extraction de corps étrangers mal positionnés à la suite de procédures radiologiques interventionnelles dans le système vasculaire neurologique, pépériphérique et coronaire.

L'extracteur Merci® est un guide souple conique avec des boucles hélicoïdales à l'extrémité distale et une tige marquée pour situer l'extracteur par rapport au micro-cathéter. Il est enduit d'un revêtement hydrophile, et un dispositif de rotation ainsi qu'un outil d'insertion pour introduire l'extracteur dans le micro-cathéter sont fournis avec le système Merci®. Deux versions de l'extracteur sont disponibles ; elles diffèrent par la configuration de leur extrémité distale : la série X a une extrémité en boucles hélicoïdales concentriques et la série L a une extrémité en boucles hélicoïdales et filaments en polymère. Un autre DM ayant la même indication dans les AVC d'origine ischémique a été admis à l'AP-HP en 2006 : le Catch®.

Le bénéfice du traitement des accidents vasculaires cérébraux ischémiques par un procédé mécanique a déjà été démontré ; les dispositifs médicaux disponibles dans cette indication sont tous intéressants mais perfectibles. Le choix entre l'un ou l'autre de ces DM de thrombectomie mécanique se fait en fonction de la taille et de la localisation du caillot ainsi que de la souplesse souhaitée pour le cathéter (Merci® est plus rigide que Catch®). La procédure étant délicate, les alternatives thérapeutiques inexistantes et le taux de mortalité très élevé pour cette pathologie, la mise à disposition de l'ensemble des DM indiqués dans cette procédure semble indispensable.

CB

• **Corevalve Revalving System®** (Corvalve Inc.)

Il s'agit d'un système de remplacement de la valve aortique par voie percutanée. Le Corevalve Revalving System® (CRS®) est indiqué dans la sténose aortique symptomatique sévère, nécessitant un remplacement valvulaire aortique. Deux catégories de patients plus particulièrement concernées par un remplacement par voie percutanée de la valve aortique :

- les patients en abstention chirurgicale en raison de leur état général altéré ou de nombreuses co-morbidités associées,
- les patients à haut risque chirurgical.

L'implantation se fait par voie transcathétère, sans thoracotomie ni ablation chirurgicale de la valve native déficiente et aucune fixation particulière n'est nécessaire.

Le système est composé de trois éléments :

- la prothèse valvulaire aortique en péri-card porcine, montée sur une armature auto-expandible en nitinol, biocompatible et attachée par des sutures en Polytétrafluoroéthylène (PTFE),
- le cathéter de pose, coaxial,
- le dispositif de compression de l'armature et de chargement.

Il existe à l'heure actuelle deux valves aortiques percutanées, CRS® (Corevalve Inc.) et Sapient® (Edwards Lifescience), toutes deux mises au point par des chirurgiens français. Ces deux produits s'adressent à des patients dont l'état est extrêmement sévère ; il peut s'agir de sujets jeunes ayant des co-morbidités associées à leur pathologie valvulaire, telles qu'une insuffisance respiratoire grave, une radiothérapie thoracique ou plusieurs chirurgies cardiaques antérieures. Pour les praticiens, ces produits représentent une véritable avancée car ils se positionnent en cas d'impasse thérapeutique. La Société Française de Chirurgie Cardiaque en association avec le Groupe Athérome coronaire et Cardiologie Interventionnelle (GACI) émanant de la Société Française de Cardiologie souhaiterait coordonner conjointement le suivi de ces DM, au sein d'un registre. Le coût de ce dispositif est élevé et les modalités de financement ne sont pas résolues ; l'acte de remplacement de la valve aortique par abord percutané n'existe pas ; sa création a été demandée. L'obtention d'un tarif de remboursement pour ces DM innovants dépend de la création de l'acte et du Groupe Homogène de Séjour (GHS) correspondant.

L'avis favorable du CODIMS est donc conditionnel à :

- l'obtention d'un Service Attendu suffisant de la part de la HAS,
- la création de l'acte de remplacement de valve par abord percutané,
- la fixation d'un tarif de remboursement pour ce produit.

Le produit similaire à CRS®, développé par la société Edwards, la valve aortique percutanée SAPIENT® (valve à trois feuillets en péri-card bovin montée sur ballon gonflable, pouvant être posée par abord fémoral et trans-apical), a fait l'objet d'une demande hospitalière ultérieure. Le CODIMS du 18 mars 2008 a réexpertié à cette occasion les deux dossiers.

CB



RECOMMANDATIONS COMAI AP-HP POUR L'UTILISATION PROPHYLACTIQUE DU NOXAFIL®

Le posaconazole (Noxafil®, suspension buvable à 40 mg/mL, en flacon de 105 mL) a obtenu en 2007, une autorisation de mise sur le marché pour deux nouvelles indications en prophylaxie des infections fongiques invasives (IFI) en hématologie, à la dose de 200 mg 3 fois par jour :

- dans les leucémies aiguës myéloïdes (LAM) et syndromes myélodysplasiques en chimiothérapie d'induction ou consolidation, à la suite d'une étude comparative, ouverte, versus fluconazole ou itraconazole⁽¹⁾. Cette étude montre que le posaconazole diminue significativement l'incidence des infections fongiques prouvées ou probables en général, et aussi des aspergilloses, et améliore la survie globale et la survie sans infection fongique.

- dans les allogreffes de cellules souches hématopoïétiques avec réaction aigue ou chronique du greffon contre l'hôte⁽²⁾. Cette seconde étude, faite en double-aveugle versus fluconazole, montre que le posaconazole diminue significativement l'incidence des infections fongiques invasives et en particulier des aspergilloses, et réduit la mortalité liée aux infections fongiques, sans toutefois réduire la mortalité globale.

LE GROUPE DE TRAVAIL DE LA COMAI RECOMMANDE DE SUIVRE LES INDICATIONS D'AMM ET SOUHAITE AJOUTER LES COMMENTAIRES SUIVANTS :

- La prophylaxie par posaconazole ne doit être proposée qu'aux patients à haut risque d'infection fongique. Pour reproduire le bénéfice attendu selon les 2 études citées plus haut, l'incidence attendue d'IFI sans posaconazole dans la population et le centre concernés doit donc être au moins de l'ordre de celle observée dans les bras contrôles de ces études : 8 % dans les LAM et myélodysplasies (suivi maximal de 100 jours), 5,9 % dans les allogreffes avec réaction du greffon contre l'hôte (suivi maximal de 112 jours). D'autre part, dans aucune des 2 études, en particulier dans celle de Cornely et al, le nombre de patients hospitalisés en flux laminaire ou autre système efficace de filtration de l'air n'est connu. Le principal bénéfice du posaconazole étant sur les infections filamenteuses et en particulier sur l'aspergillose, les centres ayant spontanément une faible incidence – voire une incidence nulle – d'infection filamenteuse dans les LAM doivent s'inter-

roger sur le bénéfice de l'usage du posaconazole dans leurs centres, en particulier pour les patients isolés dans des chambres protégées, et envisager des alternatives au posaconazole pour la prophylaxie des infections à levures (fluconazole en particulier). Le groupe de travail rappelle également que le nombre d'évènements indésirables sérieux, possible ou probablement lié au traitement, était significativement plus important avec le posaconazole qu'avec le fluconazole ou l'itraconazole dans l'étude de Cornely et al. L'usage prophylactique du posaconazole doit être également réfléchi eu égard au risque potentiel de pression de sélection et de résistance croisée avec d'autres azolés.

> Pour information, le coût de traitement journalier à l'AP-HP, en 2007, du posaconazole est de 95 euros et celui du fluconazole est de 13 euros.

- Il n'y a aucune donnée sur le posaconazole dans les leucémies aiguës lymphoblastiques, où le risque d'aspergillose est moindre que dans les LAM. Les interférences possibles entre posaconazole et chimiothérapie des LAL ne sont pas connues. Le groupe de travail ne recommande pas l'utilisation du posaconazole dans les LAL.

- Il n'y a pas de données chez l'enfant de moins de 13 ans, ce dans aucune des deux indications.

- Le groupe de travail recommande d'arrêter le posaconazole si un traitement empirique ou préemptif de l'infection fongique est débuté pendant l'aplasie.

- Il recommande de ne PAS utiliser un azolé pour le traitement d'une infection fongique invasive apparue sous prophylaxie par posaconazole, sauf circonstance particulière à discuter avec le mycologue du centre, et données de sensibilité in vitro.

- Dans les allogreffes avec réaction du greffon contre l'hôte, les conditions de l'étude⁽²⁾ quant aux immunosuppresseurs à l'inclusion étaient, soit une corticothérapie (≥ 1 mg/kg dans les réactions aiguës, ou $\geq 0,8$ mg/kg dans les réactions chroniques), soit du sérum antilymphocytaire, soit ≥ 2 immunosuppresseurs. Le groupe de travail recommande l'utilisation du posaconazole dans les mêmes conditions.

- Bien qu'aucune étude n'ait établi de relation entre taux sériques et efficacité préventive ou thérapeutique, le groupe met en garde les cliniciens sur le risque d'une mauvaise absorption du produit en cas de troubles digestifs, qu'ils soient liés ou non au produit. Il recommande de respecter strictement les conditions de prise mentionnées dans le Vidal : chaque dose doit être absorbée avec un repas, ou

avec un complément nutritionnel pour optimiser l'absorption.



RECOMMANDATIONS DE BON USAGE DE LA COMAI AP-HP CONCERNANT RIAMET®, COMPRIMÉ

(20 MG ARTÉMÉTHÈRE/120 MG LUMÉFANTRINE ;
NOVARTIS PHARMA)

RAPPEL DE L'INDICATION

« TRAITEMENT DE L'ACCÈS PALUSTRE NON COMPLIQUÉ À PLASMODIUM FALCIPARUM CHEZ L'ADULTE, L'ENFANT ET LE NOURRISSON DE PLUS DE 5 KG ».

RENSEIGNEMENTS RÉGLEMENTAIRES

- AMM (française) : délivrée le 23 avril 2001 et modifiée le 23 avril 2007 (sans ATU préalable).

- Liste I, réservé à l'usage hospitalier.

- Avis de la Commission de transparence (14 mars 2007) ;

- SMR : important ;

- ASMR : absence d'ASMR dans l'attente d'une réévaluation de tous les médicaments de la classe des anti-paludiques.

- Agrément collectivités : oui, JO du 15 août 2007.

AVIS DE LA COMAI DU 2 OCTOBRE 2007

Si la COMAI a reconnu l'intérêt de disposer de ce produit à l'AP-HP pour les accès simples, non graves de zone III (efficacité sur les souches multi-résistantes de *P.falciparum*, alternative à l'association atovaquone-proguanil (Malarone®), disponible à l'AP-HP), elle a insisté néanmoins sur les effets indésirables (risque de neurotoxicité lié à l'artéméthère et de cardiotoxicité lié à la luméfantine) de ce médicament qui devra donc être encadré par :

- un respect des contre-indications et des précautions d'emploi du produit,

- une vigilance concernant les modalités particulières d'administration (24 comprimés en 6 prises réparties sur 60 heures),

• un positionnement correct dans la stratégie thérapeutique : utilisation de ce médicament sur des souches de *Plasmodium falciparum* dont on soupçonne la résistance aux autres antipaludiques (nécessité de déterminer, avec plus de précision, la population cible).

Compte tenu de ces remarques, la COMAI est favorable à l'admission de ce produit à l'AP-HP mais en l'accompagnant de recommandations de bon usage, notamment pour les services cliniques non spécialistes (exemple : service des urgences), afin de repositionner cette spécialité par rapport à Malarone® et de définir la population cible : sollicitation d'experts spécialistes.

RECOMMANDATIONS DE BON USAGE DE RIAMET®

Des recommandations de bon usage⁽¹⁾ sont disponibles sur le site de la Comedims (Réunion COMAI du 15 janvier 2008), notamment pour les services cliniques non spécialistes (exemple : service des urgences), afin de repositionner cette spécialité par rapport à Malarone® et de définir la population cible.

⁽¹⁾ Elaborées d'après les propositions du Pr. Martin DANIS (service de Parasitologie-Mycologie, Pathologie Tropicale ; hôpital de la Pitié-Salpêtrière) et du Pr. Olivier BOUCHAUD (service des maladies infectieuses et tropicales, hôpital Avicenne).

EXTRAIT DES RECOMMANDATIONS SUR LE RIAMET®

TRAITEMENT ORAL DU PALUDISME EN PREMIERE INTENTION :

1. CRITÈRES DE CHOIX POUR UN TRAITEMENT AMBULATOIRE :

■ Etat du patient et/ou antécédents :

- Nausées importantes, risque de vomissement → **Riamet®**
- Antécédent de troubles du rythme ventriculaire ou présence à l'examen d'arythmie ou de bradycardie → **Malarone®**
- Patient sous traitement par un médicament allongeant le QT → **Malarone®**

■ Paludisme :

- Parasitémie élevée (> 1 % et < 2 %) → **Riamet®**
- Suspicion de multirésistance (Asie du Sud Est, Amazonie, Afrique de l'Est) et/ou échec d'un antipaludique/antifolique ou de la Malarone® → **Riamet®**

■ En dehors de ces situations, choix libre entre Malarone® et Riamet® pour un paludisme contracté en zone 2 ou 3 :

Dans les consultations d'urgence des hôpitaux l'un ou l'autre de ces médicaments devrait être fourni au patient pour un traitement complet, si l'on décide un suivi ambulatoire (risque d'évolution vers l'accès grave en cas de retard au traitement).

2. POUR UN PATIENT EN ACCÈS SIMPLE MAIS QUI EST HOSPITALISÉ :

■ Les restrictions ci-dessus à l'usage de l'un ou l'autre de ces antipaludiques sont à adapter dans la mesure où la surveillance d'éventuels vomissements, de la tolérance cardiaque (ECG) et de l'efficacité sont plus aisées.

■ Si l'hospitalisation a été décidée en raison de vomissements empêchant le traitement oral initial et qu'une perfusion de quinine a été administrée, le relais sera plutôt pris par la Malarone® (pour éviter l'aggravation éventuelle de l'allongement de QT par le Riamet®)

3. NÉCESSITÉ DE CONTRÔLES CLINIQUES ET PARASITOLOGIQUES :

- J3 (H72) +++
- J7 ++
- J28 ++

Nouveaux avis

... suite de la page 5 : COMED

RADIATION

Le groupe d'experts «Dialyse» réuni le 11 décembre 2007, à l'initiative du COMED AP-HP, a émis un avis de radiation des formes «bidons» des concentrés acides pour hémodialyse en raison du risque infectieux et des difficultés de stockage et de manutention de ces présentations.

Le groupe propose aux utilisateurs actuels des formes «bidons», de se reporter sur les formes «poches» (formules identiques), disponibles à l'AP-HP, en les incitant à contacter les fournisseurs de leurs générateurs d'hémodialyse afin de procéder, au besoin, à une adaptation de ces présentations en poches à leurs générateurs (ex : Fresenius 4008). Cette radiation, concernant l'ensemble des présentations «bidons» a été validée lors du Bureau de la COMEDIMS du 12 février 2008 et sera effective au renouvellement de marché en juillet 2008.

SB - ALC

COMAI du 15 janvier 2008

AVIS FAVORABLE TEMPORAIRE

• **Isentress®** (raltégravir/MSD) en comprimé pelliculé 400 mg, indiqué en association avec d'autres agents anti-rétroviraux, dans le traitement de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH-1), chez les patients adultes pré-traités ayant une charge virale détectable sous traitement antirétroviral en cours (AMM européenne obtenue le 20/12/2007, après des ATU de cohorte). Dans l'attente de l'évaluation de ce dossier par la COMAI du 3 juin 2008 : avis favorable temporaire pour le suivi des traitements initiés sous ATU et les initiations de traitements.

SB - ALC

Groupe d'experts à venir au cours du 3^{ème} trimestre 2008 :

- COMED : • Produits de contraste et d'IRM
- CODIMS : • Endoprothèses coronaires pharmacocatives
- Bon usage des DM utilisés en urologie

le Bulletin de la Comedims

© AP-HP 2008



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

Rédacteur en chef :
Agnès Brouard [AB], Service EPBU, AGEPS

Comité de Rédaction :
Cécile Bard [CB], Sonia BEDJIDIAN [SB], Anne-Laure Cordonnier [ALC], Helga Junot [HJ], Bernard Sarrut [BS] (Service EPBU, AGEPS), Vincent-Nicolas Delpach (Directeur AGEPS).

Comité de Lecture :
Christian Brun-Buisson (Henri Mondor), Jacques Chiras, Robert Farinotti (Pitié-Salpêtrière), Bruno Fantin (Beaujon), Pierre Faure (Saint-Louis), Roger Leverage (Lariboisière).

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

Abonnements :
Direction AGEPS – Brigitte Goulet (Communication)
Téléphone : 01 46 69 12 83

Conception :
Agence Linéal : 03 20 41 40 76