



P.2 ● COMEDIMS

« Juste prescription /
contrat de bon usage
des produits de santé »

P.3-5 ● COMED (Médicaments)

Groupe d'experts :
Prévention cardio-vasculaire

Nouveaux avis

P.5-6 ● CODIMS (Dispositifs médicaux)

Groupes d'experts endoprothèses
digestives et accessoires associés

Nouveaux avis

Régulateurs de débits dits « de précision »

P.6 ● COMAI (Anti-infectieux)

Nouveaux avis

P.7-8 ● INFOS ÉCONOMIQUES

Les consommations des
médicaments à l'AP-HP en 2009

De l'évaluation des dispositifs médicaux courants... à l'utilisation dans les hôpitaux : exemple des dispositifs de biopsie

Le contexte économique et la réglementation obligent les établissements de santé à restreindre le nombre de références en marché et imposent la procédure de mise en concurrence pour tout marché arrivé à maturité. C'est ainsi que les dispositifs médicaux (DM) de biopsie, jusqu'alors répartis sur de nombreux marchés négociés, ont été intégrés dans une procédure d'appel d'offres (AO) il y a maintenant 2 ans avec l'aide du CODIMS de l'AP-HP.

La première difficulté dans la préparation d'une procédure d'AO réside dans la définition des besoins et le travail mené sur les dispositifs médicaux de biopsie en est un bon exemple : les informations fournies par les laboratoires sont souvent imprécises, et le vocabulaire employé pour une même catégorie de DM, variable d'une société à l'autre, ce qui rend l'identification et la description des besoins aléatoires. Bien que l'un des principes de base du Code des Marchés Publics soit la transparence, comment peut-on l'être lorsque les uns et les autres parlent de pointe « trocart », « triple biseau », « diamant », ou « double diamant » pour une même aiguille de biopsie ?

Par ailleurs, l'absence d'outils informatiques performants implique un manque de visibilité des consommations à l'AP-HP. Celles-ci reposent donc, pour la définition des besoins quantitatifs, sur les données de ventes des fournisseurs et leur volonté de coopération. A noter également que dans ce contexte, celles des produits « hors marché » sont souvent difficiles à obtenir.

Enfin, sur une thématique aussi générale et transversale que la biopsie, il est difficile de réunir l'ensemble des utilisateurs, car trop de disciplines différentes sont concernées et l'obtention d'un consensus rationnel autour des besoins est difficilement réalisable. Tel était le cas des pistolets automatiques utilisés dans les biopsies de tissus mous. Les caractéristiques techniques optimales pour la réalisation d'une biopsie mammaire ne sont pas identiques à celles demandées pour un prélèvement de prostate. Autre exemple avec les biopsies hépatiques qui peuvent être réalisées par des hépatologues ou des radiologues interventionnels selon des techniques différentes.

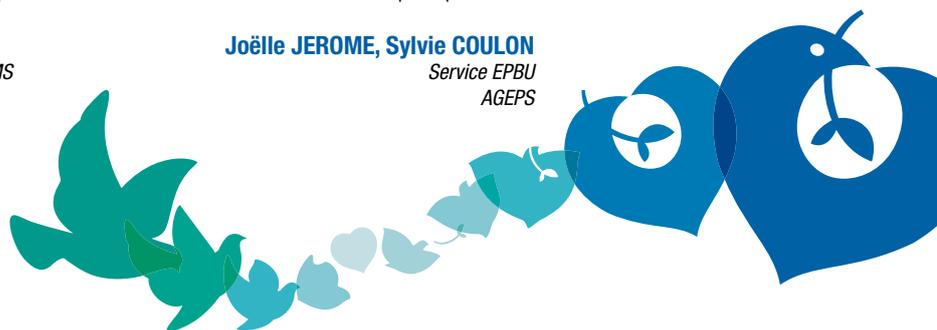
À noter également que, même si deux produits paraissent identiques et substituables, la mise en concurrence sera délicate car le choix et l'utilisation de DM de biopsie sont très liés à l'expérience du praticien, d'où un lien quasiment « captif » entre un produit et un geste. Cette spécificité du DM est particulièrement vraie dans le domaine de la biopsie où la qualité du geste, et donc la qualité de l'échantillon obtenu, conditionnera directement un diagnostic.

Le CODIMS a tiré de nombreuses leçons de cette expérience. En effet, plutôt que de rester centré sur une logique « produits », il aura une vision plus orientée sur la spécialité médicale. A titre d'exemple, un groupe de travail sur les DM spécifiques à la biopsie osseuse et à la vertébroplastie, sera réuni courant 2010.

Pour répondre à des besoins usuels, dans l'optimisation de la prise en charge du patient, l'évaluation de certains DM se révèle plus complexe que prévue. Une étroite collaboration avec tous les utilisateurs est encore plus nécessaire afin de mieux cibler les besoins pour chaque spécialité et permettra de rationaliser les achats et peut être d'aboutir à une harmonisation des pratiques.

Pierre FAURE
Président du CODIMS
Hôpital St LOUIS

Joëlle JEROME, Sylvie COULON
Service EPBU
AGEPS



> 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

« Juste prescription / contrat de bon usage des produits de santé »

Dans le cadre de son plan d'action 2010, le comité de pilotage de la juste prescription des produits de santé (CPJP) de l'AP-HP a décidé de renforcer l'information sur ses travaux.

Deux types de documents seront ainsi diffusés régulièrement :

- Une rubrique régulière « Brèves Juste Prescription et Bon Usage » insérée dans chaque numéro du Bulletin de la COMEDIMS.
- Une lettre d'information envoyée par voie électronique aux pharmaciens de PUI listant les modifications réalisées dans les référentiels de Juste Prescription (JP) et mises en ligne sur le site JP dans la rubrique « actualités ».

RÉFÉRENTIELS MÉDICAMENTS :

L'ensemble des référentiels JP des médicaments pris en charge en sus des GHS est actuellement à jour. Ce travail de mise à jour continue à être réalisé par le secrétariat scientifique de la JP (collaboration de la mission JP/CBUS de la Direction de la Politique Médicale et de la COMEDIMS de l'AP-HP).

SITE INTERNET : <http://jprescription.aphp.fr>

Dans le cadre de la convention signée avec l'agence régionale d'hospitalisation d'IDF, le site de la JP devient régional. Il demeure hébergé et mis à jour par l'AP-HP. Certaines modifications sont en cours de réalisation :

■ **Modification de la navigation sur le site (déplacement ou création de nouvelles rubriques) :** regroupement de thématiques proches, communication sur des recommandations de bon usage notamment recommandations de la HAS, référentiels nationaux, recommandations de la COMEDIMS, lien vers le site des pharmaciens de CHU, analyse critique de la littérature réalisée par le comité scientifique de la JP,...

■ **Mise en ligne d'un formulaire de saisine** afin que vous puissiez saisir l'observatoire de la JP régionale sur des indications hors AMM et hors PTT, qui, au vu de la littérature publiée, vous sembleraient pertinentes et utiles à intégrer dans les référentiels.

■ Incitation à utiliser le **moteur de recherche existant**.

PHEDRA : L'équipe PHEDRA du Siège, grâce à une simplification du système de saisie dans le logiciel

de prescription, a **réduit de façon significative les délais d'intégration des modifications** sur les indications dans PHEDRA.

DMI : Dans le cadre de la participation de l'AP-HP aux travaux de la commission « innovation » des pharmaciens de CHU, la COMEDIMS et la DPM ont rédigé en 2009, **7 référentiels** relatifs aux **défibrillateurs et stimulateurs cardiaques implantables** et aux **prothèses de hanche**. La rédaction d'un référentiel sur les **implants cochléaires** est en cours.

MÉDICAMENTS ORPHELINS :

La circulaire du ministère chargé de la santé 2010/24 du 25 janvier 2010 décrit les conditions de remboursement des 9 médicaments orphelins pris en charge en sus des GHS et disposant de centres de références.

Les médicaments utilisés dans le cadre de pathologies cancéreuses ne sont pas concernés par cette circulaire. Cette circulaire, diffusée fin février à toutes les PUI de l'AP-HP, propose une fiche de liaison permettant de renseigner les informations relatives à la prescription initiale de ce type de médicament. Nous vous rappelons que la liste des centres « autorisés » est disponible sur le site de la JP à la fin de la « recommandation » de chacun des médicaments concernés.

Réintégration dans le tarif des GHS de 5 anticancéreux génériques à partir du 1^{er} mars 2010 (arrêté du JO du 19 février 2010) : **paclitaxel, vinorelbine, fludarabine, épirubicine, oxaliplatine**. Les saisies restent possibles après le 1^{er} mars dans

Phedra, notamment pour régulariser les utilisations antérieures à cette date. En ce qui concerne les référentiels de la JP, les documents restent sur le site et continueront, en fonction des actualités, à être mis à jour régulièrement.

Requêtes INCA et/ou AFSSAPS via OME-DIT dans le cadre de la réactualisation des RBU nationaux : L'OMEDIT IDF nous interroge régulièrement sur nos prescriptions hors référentiels. **5 enquêtes ont été ainsi diligentées en 2009 :** cancers sein, bronchiques, gynécologiques, hématologiques, et divers médicaments (ORENCIA®, CARBAGLU®,...).

Actuellement, seuls certains hôpitaux répondent à ces enquêtes. Cette remontée d'information pourrait devenir obligatoire dans le cadre du rapport d'étape du CBUS en 2010.

RESPECT DES ENGAGEMENTS PRIS AU TITRE DU CBUS DANS LES ÉTABLISSEMENTS :

À la suite de contrôles effectués au sein de l'AP-HP en 2009, il est rappelé l'importance de faire figurer dans le dossier du patient un certain nombre d'éléments permettant la traçabilité de la prise en charge du patient au cours de son hospitalisation : prescription et administration ou pose du produit de santé, compte rendu du RCP, avis du centre de référence pour la prescription initiale du médicament orphelin, argumentaire scientifique avec références bibliographiques en cas de prescription hors indications AMM ou PTT des produits de santé pris en charge en sus des GHS.

Mises à jour décembre-février 2010 des référentiels

(exemples extraits de la lettre d'info JP N°1 parue en février 2010) :

	DCI/SPÉCIALITÉ	REMARQUES
Création de nouveaux référentiels	NPLATE® YONDELIS®	Médicaments non encore remboursés en sus des GHS Création à la demande de la COMEDIMS de l'APHP
Modification du RCP	XIGRIS®	SITUATION NON ACCEPTABLE (Groupe 3) : Contre indication chez l'enfant de - de 18 ans (EMA)
Publication d'un PTT	BICNU®	Lymphome T épidermotrope en cas d'intolérance, de contre-indication ou d'échec à la Caryolysine® topique (usage local)
Groupe de travail APHP	INDUCTOS® OSIGRAFT®	Analyse critique de la littérature et groupe d'expert : Niveau de preuve dans la littérature encore insuffisant pour recommander des indications hors AMM (bibliographie disponible en ligne sur le site)
Informations diverses	VIDAZA®	Mention de l'index pronostique IPSS dans les syndromes myélodysplasiques

GRUPE D'EXPERTS « PRÉVENTION CARDIO- VASCULAIRE »

Un groupe d'experts COMED sur le thème spécifique de la « Prévention cardiovasculaire » s'est réuni pour la première fois en 2010 :

7 classes ont été révisées (dont les héparines de bas poids moléculaire), soit 38 spécialités et 85 références. L'ensemble des propositions du groupe a été validé par le COMED qui a néanmoins émis certaines remarques et modifications.

LES OBJECTIFS PRINCIPAUX DE CE GROUPE D'EXPERTS ONT CONSISTÉ EN :

■ une réévaluation et/ou définition des besoins en spécialités utilisées en prévention cardiovasculaire à l'AP-HP :

- Rationalisation des besoins et des produits accompagnée de la définition des éléments d'appréciation des critères de choix, pour l'ensemble des produits actuellement en marché à l'AP-HP notamment les héparines de bas poids moléculaires ;
- Evaluation et positionnement de nouveaux produits (Efient®, prasugrel),
- et une élaboration de recommandations de bon usage, si jugé nécessaire.

En 2008, les dépenses dues aux médicaments utilisés en prévention cardiovasculaire s'élèvent à 3M€, ce qui représente 0,8% des dépenses en hospitalisation sur l'année. Elles sont en augmentation par rapport à 2007 (2,5 M€, +18,4%). Le premier poste de dépenses de cette classe est représenté par les HBPM avec 1,28 M€ (+36% /2007) dont essentiellement la spécialité Lovenox® (0,76 M€, 41% des dépenses en HBPM).

FIBRATES

Les dépenses de cette classe sont en diminution. Les améliorations galéniques apportées par la micronisation, ont permis de diminuer les dosages de fénofibrate pour une même biodisponibilité finale. En conséquence, le groupe propose le maintien de la mise en concurrence des spécialités de fénofibrate pour n'en retenir qu'une seule sur le critère prix, sur les dosages suivants :

- 145 mg, 200 mg micronisés et LP 160 mg
- 67 mg micronisé et 100 mg.

Par ailleurs, le groupe maintient sur la liste du grossiste répartiteur le ciprofibrate, le gemfibrozil et le bézafibrate pour assurer les suites de traitements de patients hospitalisés.

AUTRES HYPOLIPÉMIANTS

(EZÉTİMIBE, COLESTYRAMINE, SPÉCIALITÉS D'ACIDES OMÉGA 3, ACIDE NICOTINIQUE)

Les dépenses liées à cette classe sont en augmentation de +22,4%.

L'ézétimibe (Ezétrol®) et la colestyramine (Questran®) sont actuellement inscrits sur la liste du grossiste répartiteur. Le groupe a proposé l'admission sur la liste des médicaments admis à l'AP-HP de l'ézétimibe pour assurer les suites de traitement des patients traités en ville par une association fixe ézétimibe +simvastatine et pour les patients pour lesquels une statine ne peut être prescrite. En revanche, en raison de sa mauvaise tolérance, la colestyramine a été maintenue chez le grossiste répartiteur.

S'agissant des spécialités d'acide oméga 3 (Omacor®, Tryglistab® et Ysomega®), le groupe a donné un avis favorable à l'admission d'Omacor®, en raison de la présence d'une étude de morbi-mortalité favorable chez des patients avec insuffisance cardiaque. Une réévaluation des consommations après un recul de mise à disposition (risque de surconsommation du fait de son conditionnement en vrac) est ensuite prévue. Les autres spécialités (Tryglistab® et Ysomega®), ont vu leur avis défavorable maintenu sans inscription sur la liste du grossiste répartiteur (dosages inadaptés).

Enfin, Niaspan® (acide nicotinique) sera inscrit sur la liste du grossiste répartiteur pour son intérêt en association avec les statines (réduction de la plaque d'athérome) malgré sa mauvaise tolérance. Le tiadénol (Fonlipol®) restera avec un avis défavorable (absence d'étude de morbi-mortalité).

INHIBITEURS DE L'HMG-COA RÉDUCTASE (STATINES)

Toutes les statines, à l'exception de la simvastatine 10 mg, possèdent des études de morbi-mortalité. Les experts ne souhaitent pas de mise en concurrence des statines entre elles, les critères de choix étant difficiles à établir.

Le groupe propose donc de maintenir les 3 principes actifs atorvastatine, pravastatine et simvastatine à l'AP-HP et d'admettre la rosuvastatine :

- Atorvastatine (Tahor®) 10 et 40 mg,
- Pravastatine 20 mg et 40mg et simvastatine 20 mg et 40mg, en comprimés, toutes deux étant déjà mises en concurrence sur la DCI (génériques).
- Rosuvastatine (Crestor®) 5 et 10 mg,

Par ailleurs, compte tenu des faibles consommations, la fluvastatine sera maintenue sur la liste du grossiste répartiteur pour les suites de traitements de patients hospitalisés.

Enfin, la simvastatine 10 mg n'est pas admise à l'AP-HP, sans mise à disposition sur la liste du grossiste répartiteur, en raison de l'absence d'étude de morbi-mortalité.

HÉPARINES STANDARD

L'augmentation de consommation des héparines calciques de +31% s'explique par une augmentation des prescriptions chez les personnes âgées et les personnes présentant une insuffisance rénale légère à modérée. En conséquence le groupe propose :

- le maintien de l'héparine calcique dosée à 20 000 UI et à 12 500 UI en ampoules et à 7 500 UI, 5 000 UI en seringues préremplies,
- le maintien de la mise en concurrence sur la DCI héparine sodique dosée à 5 000 et 25 000 UI.

HÉPARINES DE BAS POIDS MOLÉCULAIRES (HBPM) ET FONDAPARINUX SODIQUE

Cette classe (HBPM et fondaparinux) représente des dépenses importantes, en augmentation de +29%, liées à une augmentation du coût des HBPM (+36%) alors que le coût du fondaparinux est en diminution de 44% (diminution de coût/UCD) et à une augmentation de leur consommation essentiellement due au fondaparinux (Arixtra®, +109%).

En conséquence, le groupe recommande de rationaliser les besoins et propose :

le maintien sur la liste des médicaments admis à l'AP-HP de :

- l'énoxaparine sodique (Lovenox®) tous dosages (produit de référence, indications les plus larges),
- la tinzaparine sodique (Innohep®), forts dosages pour une utilisation en curatif (1 seule injection par jour, indications les plus larges),
- le fondaparinux sodique (Arixtra®) 2,5-5-7,5 et 10 mg (alternative aux HBPM, larges indications). Le groupe se prononce en faveur d'un dosage 1,5 mg, cependant ce dosage n'est actuellement pas commercialisé du fait d'un avis défavorable de la commission de la Transparence (manque de données cliniques d'efficacité pour justifier l'utilisation du fondaparinux à 1,5 mg chez les patients ayant une insuffisance rénale).

La radiation sans inscription sur la liste du grossiste répartiteur de Fragmine®, Fraxiparine®, Fraxodi® (indications moins larges notamment).

ANTICOAGULANTS PAR VOIE ORALE

Les dépenses liées à cette classe sont en diminution de 6%. Les anticoagulants les plus consommés sont la fluidione (Préviscan®) 20 mg et la warfarine (Coumadine®).

Le groupe estime que la diminution de consommation est probablement liée à une durée moyenne de séjour (DMS) plus courte. En conséquence, le groupe propose le maintien sur la liste des médicaments admis à l'AP-HP de la warfarine (Coumadine®) tous dosages ; l'acénocoumarol (Sintrom® et Mini-Sintrom®) ; et de la fluidione (Préviscan®).

ANTIAGRÉGANTS PLAQUETTES PAR VOIE ORALE

Les dépenses liées à cette classe sont en augmentation de +6%. La consommation de clopidogrel 75 mg (Plavix®) est en augmentation de +6% alors que celle de ticlopidine (Ticlid®) est en diminution de 40%, celle de l'association acide acétylsalicylique + dipyridamole (Asasantine®) de 26% et celle du flurbiprofène (Cebutid®) de 23%.

LE GROUPE PROPOSE :

- une mise en concurrence des génériques du clopidogrel (quel que soit le sel).

- un avis favorable au maintien du Plavix® 300 mg (intérêt pour la dose de charge)
- une radiation de la ticlopidine (Ticlid®) de la liste des médicaments admis à l'AP-HP avec inscription sur la liste du grossiste répartiteur pour assurer les suites de traitements.
- le maintien sur la liste du grossiste répartiteur de l'association acide acétylsalicylique + dipyridamole (Asasantine®) pour assurer les suites de traitement.
- la radiation de la liste du grossiste répartiteur du flurbiprofène (Cebutid®) non recommandé comme antiplaquettaire la bonne posologie

étant rarement respectée et peu utilisé comme anti-inflammatoire (alternatives disponibles à l'AP-HP dans l'indication anti-inflammatoire).

- un avis favorable à l'admission du prasugrel (Efient®) qui présente un intérêt chez les patients à risque de thrombose de stent, les patients avec lésions sévères (diabétiques), les patients avec résistance au Plavix®.

Vous pouvez consulter le compte rendu de la réunion sur le site COMEDIMS de l'AP-HP

<http://comedims.aphp.fr>

[SD] [ALC]

Nouveaux avis

AVIS FAVORABLE

Inexium® 10 mg (ésoméprazole / AstraZeneca), granulés gastro-résistants pour suspension buvable en sachet-dose, indiqué dans le traitement du reflux gastro-oesophagien chez l'enfant de 1 à 11 ans : avis favorable (AMM chez l'enfant, présentation unitaire) en remplacement du Mopral® 10 mg gélules (arrêt de la présentation unitaire) (Bureau du 16/12/2009).

Cosopt® unidoses de 0,2 mL (22,26 mg/mL dorzolamide, 6,83 mg/mL timolol / MSD Chibret), indiqué dans le traitement de la pression intraoculaire élevée (PIO) chez les patients présentant un glaucome à angle ouvert, ou un glaucome pseudo-exfoliatif, lorsqu'une monothérapie par bêtabloquant administrée par voie oculaire est insuffisante : avis favorable à la présentation unidoses (adapté à l'hôpital et sans conservateur) mais avis défavorable pour la forme multidoses en flacon (COMED du 17/11/2009).

Vimpat® 10 mg/mL (lacosamide / UCB), solution injectable, indiqué en association dans le traitement des crises partielles avec ou sans généralisation secondaire chez des patients épileptiques âgés de 16 ans et plus : avis favorable à l'admission de la solution pour perfusion (réserve hospitalière) (COMED du 17/11/2009).

Beriner® 500 UI/10 mL (inhibiteur de la C1 estérase humaine / CSL Behring), poudre et solvant pour solution injectable indiqué en traitement de l'angioedème héréditaire de type I et II (AEH), dans les poussées aiguës. Il n'est pas recommandé dans l'état actuel des connaissances d'utiliser Beriner® chez les patients présentant un déficit acquis de l'inhibiteur du composant C1 du complément. Avis favorable pour le traitement d'urgence, statut de réserve hospitalière (inscrit sur la liste rétrocession) (COMED du 17/11/2009).

Firazir® 30 mg/3 mL (icatibant / Jerini), seringue préremplie pour injection SC, indiqué dans le traitement symptomatique des crises aiguës d'angioedème héréditaire chez l'adulte (présentant une carence en inhibiteur de la C1 estérase) : maintien de l'avis favorable (traitement d'urgence, inscrit sur la liste rétrocession). Les données actuellement disponibles ne permettent pas de positionner Beriner® et Firazir®, l'un par rapport à l'autre (COMED du 17/11/2009).

COMPLÉMENTS DE GAMME ACCEPTÉS

Ixprim® (325 mg paracétamol, 37,5 mg chlorhydrate de tramadol / Sanofi Aventis), comprimé effervescent, indiqué dans le traitement symptomatique des douleurs modérées à intenses : en complément des comprimés : intérêt de la forme effervescente pour certains patients (Bureau du 16/12/2009).

Pour information, nouveaux compléments de gamme mis en marché par le Service EPBU / UF Evaluation Achats Médicaments :

Minirinmelt® 60 µg, 120 µg et 240 µg (desmopressine, Ferring), lyophilisat oral, indiqué dans le traitement du diabète insipide d'origine centrale pitresso-sensible, le traitement symptomatique de l'énurésie nocturne chez l'enfant de plus de 6 ans et l'adulte, et le traitement symptomatique de la nycturie chez l'adulte âgé de moins de 65 ans, lorsqu'elle est associée à une polyurie nocturne : avis favorable à l'admission des dosages 60 et 120 µg (intérêt dans le diabète insipide) en remplacement de Minirin® 0,1 et 0,2 mg comprimés, et de la solution endonasale (arrêt de commercialisation) et avis défavorable pour le dosage 240 µg (Minirin® 0,4 mg non disponible actuellement à l'AP-HP) (Bureau du 16/12/2009).

Ferriprox® 100 mg/mL (deferiprone / Swedish Orphan International),

solution buvable en complément de la forme comprimé, indiqué dans le traitement de la surcharge en fer chez les patients qui présentent une thalassémie majeure et pour lesquels un traitement par la déféroxamine est contre-indiqué ou inadapté : intérêt chez l'enfant (Bureau du 16/12/2009).

Temodal® 140mg et 180mg (témozolomide / Schering-Plough), gélules en complément des dosages 5, 20, 100 et 250 mg actuellement disponibles, indiqué dans le traitement du glioblastome multiforme nouvellement diagnostiqué en association avec la radiothérapie (RT) puis en monothérapie ; et dans le traitement du gliome malin, tel que glioblastome multiforme ou astrocytome anaplasique, présentant une récurrence ou une progression après un traitement standard. L'UF EAM informe du passage au conditionnement unitaire pour l'ensemble de la gamme (Bureau du 16/12/2009).

AVIS FAVORABLES À UNE MISE EN CONCURRENCE :

Tevagrastim® 30 MUI/0,5 mL, 48 MUI/0,5 mL (Teva), Ratiograstim® 30 MUI/0,5 mL, 48 MUI/0,8 mL (Sandoz), Zarzio® 30 MUI/0,5 mL, 48 MUI/0,5 mL (Ratiopharm) (filgrastim) solutions injectables en seringues préremplies, **biosimilaires de Neupogen® disposant des mêmes indications :**

avis favorable à la participation à la mise en concurrence de Zarzio® et Tevagrastim® avec les G-CSF Ratiograstim®, Neupogen® et Granocyte® et mise à disposition exceptionnelle des spécialités non retenues sur la liste du grossiste-répartiteur pour les suites de traitement au long cours (cas rares).

Cependant, maintien de la forme flacon de Neupogen® car nécessaire pour les injections IV (COMED du 17/11/2009 et Bureau du 16/12/2009).

Ceris® 20 mg (trospium / Rottapharm), comprimé enrobé, indiqué en traitement symptomatique de l'incontinence urinaire par impériosité et/ou de la pollakiurie, et de l'impériosité urinaire pouvant s'observer chez les patients souffrant d'hyperactivité vésicale (par exemple hyperreflexie idiopathique ou neurologique du détrusor) : avis favorable à la mise en concurrence de l'oxybutynine et du chlorure de trospium pour n'en retenir qu'un sur le critère coût de traitement journalier ; sans inscription de la spécialité non retenue sur la liste du grossiste répartiteur (substitution) (COMED du 17/11/2009).

SUITES D'ATU :

Afinitor® 5 et 10 mg (everolimus/Novartis), comprimés, indiqué dans le traitement du cancer du rein avancé chez les patients ayant progressé sous ou après une thérapie ciblée anti-VEGF : **avis favorable temporaire** dans l'attente de l'avis des experts, de la HAS et du dossier d'admission, **pour les suites de traitement et les initiations** (Bureau du 16/12/2009).

Iressa® 250 mg (géfitinib / AstraZeneca), comprimé pelliculé, indiqué chez l'adulte dans le traitement du cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) localement avancé ou métastatique avec mutations activatrices de l'EGFR-TK : avis favorable temporaire dans l'attente de l'avis des experts et du dossier d'admission **pour les suites de traitement et les initiations** (Bureau du 16/12/2009).

Mozobil® 20 mg/mL (plerixafor / Genzyme), flacon de 24 mg/1,2 mL, indiqué en association avec le G-CSF pour la mobilisation des cellules souches hématopoïétiques dans le sang périphérique avant leur collecte en vue d'une autogreffe chez les patients atteints de lymphome ou de myélome multiple dont les cellules se mobilisent mal : **avis favorable temporaire** dans l'attente de l'avis des experts, de l'avis

de la HAS et du dossier d'admission, **pour les suites de traitement et les initiations** (Bureau du 16/12/2009).

Nplate® 250 µg (romiplostim / Amgen) en poudre pour solution injectable, indiqué chez le patient splénectomisé présentant un purpura thrombopénique auto-immun (idiopathique) (PT) chronique, réfractaire aux autres traitements. Nplate® peut être envisagé comme traitement de seconde intention chez l'adulte non splénectomisé quand la chirurgie est contre-indiquée : avis favorable définitif (suite d'ATU, ASMR II, intérêt pour certains patients, situation grave avec prise en charge et initiation du traitement en milieu hospitalier). Le COMED recommande un suivi des indications par la Juste Prescription du fait d'un risque potentiel de dérive d'utilisation (COMED du 17/11/2009).

RoActemra® 80, 200 et 400 mg (tocilizumab / Roche), solution à diluer pour perfusion à 20 mg/mL, indiqué dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde (PR) active, modérée à sévère en association avec le méthotrexate (MTX), chez des patients adultes qui ont présenté soit une réponse inadéquate, soit une intolérance à un précédent traitement par un ou plusieurs traitements de fond (DMARDs) ou par un ou plusieurs antagonistes du facteur de nécrose tumorale (anti-TNF alpha). En cas d'intolérance au méthotrexate, ou lorsque la poursuite du traitement par méthotrexate est inadéquate, RoActemra® peut être utilisé en monothérapie : avis favorable définitif (suite d'ATU, médicament hospitalier, intérêt chez des patients résistants aux anti-TNF).

Vidaza® 100 mg (azacitidine / Celgene), poudre pour solution injectable à 25 mg/mL, indiqué dans le traitement des patients adultes non éligibles pour une transplantation de cellules souches hématopoïétiques et présentant soit un syndrome myélodysplasique (MDS) de risque intermédiaire -2 ou élevé selon l'index pronostic international (IPSS)-, soit une leucémie myélomonocytaire chronique (LMMC) avec 10-29% de blastes médullaires sans syndrome myéloprolifératif, soit une leucémie aiguë myéloblastique (LAM) avec 20-30% de blastes et dysplasie de lignées multiples selon la classification de l'OMS : avis favorable définitif (suite d'ATU, ASMR II, médicament à prescription hospitalière) (COMED du 17/11/2009).

RADIATIONS

Mopral® 10 mg (oméprazole / AstraZeneca), gélule, indiqué dans le traitement symptomatique du reflux gastro-oesophagien associé ou non à une oesophagite, dans le traitement d'entretien des oesophagites par reflux et dans le traitement d'entretien des ulcères duodénaux : radiation (changement de présentation : passage de l'unitaire au vrac) ; alternative proposée Inexium® 10 mg sachet-dose de granulés pour suspension buvable (Bureau du 16/12/2009).

RECOURS LABORATOIRES

Cymbalta® 30 et 60 mg (duloxétine / Lilly) : maintien de l'avis défavorable avec inscription sur la liste du grossiste répartiteur en raison de la tolérance et la sécurité d'emploi de ce médicament (hépatotoxicité et risque suicidaire) et de l'existence d'alternatives thérapeutiques (Bureau du 16/12/2009).

Fosrénol® 250-500-750-1000 mg (lanthane / Shire Pharmaceuticals), comprimés à croquer : maintien de l'avis défavorable avec inscription sur la liste du grossiste répartiteur dans l'attente d'une réévaluation des chélateurs du phosphates lors du prochain groupe d'experts « Néphrologie-Dialyse » prévu en 2011 (Bureau du 16/12/2009).

AVIS DÉFAVORABLES :

Sans inscription sur le fichier grossiste répartiteur :

Azarga® (brinzolamide 10 mg/mL / timolol 5 mg/mL / Alcon), collyre suspension, indiqué dans la réduction de la pression intraoculaire (PIO) chez les patients adultes atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertonie intraoculaire, pour lesquels la réduction de PIO sous monothérapie est insuffisante : présentation multidose et produit équivalent disponible à l'AP-HP (COMED du 17/11/2009).

Preterax® (2,5 mg périndopril arginine / 0,625 mg indapamide / Servier), comprimé, indiqué dans le traitement de l'hypertension artérielle avec changement de sel (terbutylamine > arginine), de dosage et de présentation (blister > vrac en flacon) : avis défavorable en raison de la présentation vrac (inadaptée à l'hôpital) et de la présence de génériques sous blister de l'ancienne formulation de Preterax® au dosage périndopril terbutylamine 2 mg / indapamide 0,625 mg pour lesquels un avis favorable à une mise en concurrence a été émis (Bureau du 16/12/2009).

Bi-preterax® (périndopril arginine 5 mg/indapamide 1,25 mg / Servier) comprimé, indiqué dans le traitement de l'hypertension artérielle essentielle chez les patients pour lesquels la pression artérielle est insuffisamment contrôlée par périndopril seul avec changement de sel (terbutylamine > arginine), de dosage et de présentation (blister > vrac en flacon) : avis défavorable avec alternative disponible à l'AP-HP : périndopril terbutylamine 2 mg / indapamide 0,625 mg sous conditionnement unitaire (bureau du 16/12/2009).

Avec inscription sur le fichier du grossiste répartiteur :

Rasilez® 150 et 300 mg (aliskiren / Novartis Pharma) comprimé, indiqué dans le traitement de l'hypertension artérielle essentielle : inscription sur la liste du grossiste-répartiteur (suite de traitements, HTA rebelles aux thérapeutiques disponibles) dans l'attente d'une réévaluation en fonction de données de morbi-mortalité (COMED du 17/11/2009).

Vimpat® 50-100-150-200 mg comprimés, 15 mg/mL solution buvable (acosamide / UCB) indiqué en association dans le traitement des crises partielles avec ou sans généralisation secondaire chez des patients épileptiques âgés de 16 ans et plus : inscription sur la liste du grossiste répartiteur pour les suites de traitement avec un suivi des consommations à 1 an (COMED du 17/11/2009).

Effortil® solution buvable 0,75% flacon 30 mL, comprimé 5 mg (éthylfrine / Boehringer Ingelheim), proposé dans les hypotensions orthostatiques : avis défavorable (SMR insuffisant dans le cadre de l'AMM) avec mises à disposition exceptionnelles auprès du grossiste-répartiteur en cas de traitement du priapisme prolongé chez les patients drépanocytaires ou en post chirurgie urologique (Bureau du 16/12/2009).

INFORMATION

Nouvelles modalités d'admission des compléments de gamme : simplification des procédures

Depuis le 4^e trimestre 2009, les demandes d'admission de compléments de gamme de principes actifs déjà admis sont gérées directement par l'UFEAM qui sollicitera la COMEDIMS uniquement si besoin. La procédure d'achat initiée, l'UFEAM en informera le Bureau de la COMEDIMS et les hôpitaux.

Plaquette COMED

Aide mémoire des indications et compositions acide folique, folinate, levofolinate, associations,...

A la suite de la réunion des groupes d'experts du Comité du Médicament de l'AP-HP «Gynécologie-obstétrique» mais également «Traitements associés en cancérologie», des recommandations sur les spécialités à base d'acide folique, acide folinique et associations, ont été rédigées par la COMEDIMS afin de prévenir les nombreuses confusions en pratique quotidienne existant entre ces produits. Dans cet objectif, une plaquette visant à rappeler les indications et compositions des différents produits commercialisés et les recommandations actuelles (HAS,...) a été élaboré et validée par le COMED du 17 novembre 2009. Elle est consultable et téléchargeable sur le site internet COMEDIMS : <http://comedims.aphp.fr>

GROUPES D'EXPERTS À VENIR :

- > Au cours du 2^{ème} trimestre 2010 : « Solutions de remplissage »
- > Au cours du 4^{ème} trimestre 2010 : « Produits utilisés en pneumologie »

Codims Dispositifs médicaux



GRUPE D'EXPERTS ENDOPROTHÈSES DIGESTIVES ET ACCESSOIRES ASSOCIÉS

L'objectif de ce premier groupe d'experts était d'évaluer les besoins à l'AP-HP en endoprothèses digestives, sphinctérotomes, cathéters d'opacification et fils guides et d'établir une mise en concurrence entre les produits jugés équivalents.

Le montant global annuel prévisionnel des dépenses pour cette classe de produits s'élève à environ 1 100 000 € TTC et concerne 417 références jusqu'alors réparties sur 4 marchés négociés (4 fournisseurs différents).

D'autres fournisseurs potentiels non en marché ont été identifiés (achats locaux hors marchés centraux pour la plupart).

BILAN DU GROUPE :

Ce groupe de travail a permis de rationaliser les besoins et d'aboutir à une mise en concurrence de la quasi-totalité des **endoprothèses digestives**. Plusieurs besoins ont été identifiés :

■ prothèses oesophagiennes (prothèses pour sténoses bénignes, prothèses métalliques entièrement couvertes de forme standard, prothèses métalliques entièrement couvertes pour lésions du tiers supérieur de l'oesophage à collerette courte, prothèses métalliques entièrement couvertes avec système anti-reflux et prothèses métalliques partiellement couvertes),

■ prothèses entérales (prothèses entérales couvertes, prothèses duodénales non couvertes, prothèses coliques non couvertes pour sténoses angulaires et prothèses coliques non couvertes pour sténoses non angulaires),

■ prothèses biliaires (métalliques et plastiques),

■ prothèses pancréatiques,

■ prothèses plastiques « double queue de cochon » pour drainage de kystes et abcès.

Les prothèses biliaires peuvent être posées avec un système de fil guide standard ou avec un système de fil guide court. Bien que la deuxième technique ne soit pas encore totalement développée au sein de l'AP-HP, celle-ci permet de simplifier et de réduire le temps d'intervention. Les experts expliquent que les 2 besoins doivent être publiés. Par ailleurs, s'agissant des prothèses biliaires métalliques, il est nécessaire de pouvoir disposer de prothèses couvertes et non couvertes, et pour ces dernières de prothèses avec et sans raccourcissement (permettant au praticien de s'adapter à tout type de lésions), ainsi que des prothèses sur cathéter porteur fin pour les lésions situées au niveau du hile.

Des besoins en cathéters guides et cathéters pousseurs pour la pose de prothèses biliaires ou pancréatiques plastiques ont été identifiés, les cathéters compris dans les sets de prothèses n'étant pas adaptés à toutes les situations cliniques.

Les **sphinctérotomes**, relevant de gestes techniques à risque et dont l'utilisation est praticien-dépendant devront rester en marchés négociés.

Les **cathéters d'opacification** et les **fils-guides**, seront mis en concurrence pour les produits dits « standards ». Les cathéters d'opacification et les fils guides présentant des spécificités et dont le besoin a été confirmé par les experts, devront rester en marchés négociés.

Au final, **27 lots ont été identifiés.**

L'ensemble des avis de ce groupe validé par le CODIMS du 11 mars 2010 ne pouvant être détaillé ici, vous pouvez consulter le compte-rendu de la réunion sur le site COMEDIMS de l'AP-HP (<http://comedims.aphp.fr>).

GRUPE D'EXPERTS À VENIR :

- > **Dispositifs médicaux de vertébroplastie et biopsie osseuse (16 avril 2010)**
- > **Endoprothèses coronaires pharmaco-actives (octobre 2010)**
- > **Colles et hémostatiques utilisés en per-opératoire (2010-2011)**

[SC] [HJ]

Nouveaux avis

AVIS FAVORABLES

Dispositifs de compression pneumatique intermittente (CPI) : Flowtron® (HNE) et SCD Express® (Covidien) : cette évaluation a été menée pour répondre aux demandes de plusieurs établissements pour une mise en marché central (à ce jour, achats des consommables captifs via des marchés locaux et compresseurs mis à disposition par les sociétés). Les recommandations des sociétés savantes confirment l'intérêt de la CPI dans la prophylaxie des thromboses veineuses profondes. S'agissant du positionnement des 2 systèmes l'un par rapport à l'autre, les experts expliquent l'importance d'une batterie (notamment pour le transfert des patients), du gradient de pression et de manchons adaptés aux patients obèses (3 chambres permettent une meilleure adaptation à la morphologie). Cependant, les études cliniques actuellement disponibles ne permettent pas de démontrer de supériorité d'un dispositif par rapport à l'autre (petites populations de patients et critères de jugement hémodynamiques et non cliniques). **Conclusion :** le CODIMS est favorable à une mise en concurrence des 2 dispositifs existants. Les critères de choix incluront la présence d'une batterie, la pression dégressive, l'adaptation à l'usage notamment pour les patients obèses, et les résultats d'études cliniques d'efficacité.

SURIS À STATUER :

Zilver PTX® (Cook) : endoprothèse vasculaire périphérique à libération de paclitaxel, indiquée dans le traitement de la maladie artérielle occlusive périphérique affectant l'artère fémorale superficielle, pour des vaisseaux de 4 à 9 mm de diamètre. Selon la société, Zilver PTX® permettrait de réduire le taux de revascularisation de 50% par rapport à l'angioplastie au ballonnet avec ou sans endoprothèses métalliques non imprégnées. S'agissant des données cliniques disponibles, aucune étude n'a été publiée à ce jour. La société s'appuie sur les résultats d'un registre multicentrique non publié (n= 791). Une étude FDA est en cours avec des premiers résultats attendus pour le premier trimestre 2010. **Conclusion :** le CODIMS émet un suris à statuer en attendant les résultats de l'étude FDA et l'avis de la HAS.

AVIS DÉFAVORABLE :

CABS'AIR® (société Cousin) : cette évaluation fait suite aux recours d'hôpitaux souhaitant pouvoir disposer du CABS'AIR®, non retenu lors du dernier appel d'offres. Il s'agit d'un implant de réfection de paroi

qui ne se distingue des dispositifs concurrents que par sa technique de pose : un ballonnet facilite l'insertion (déploiement sans pli de la prothèse, réduction du temps d'intervention et du risque de récurrence). À ce jour, le besoin est donc couvert par les dispositifs en marché. En l'absence d'études cliniques comparatives, le CODIMS ne peut se prononcer en faveur du CAB'AIR®. Une étude comparant CABS'AIR® au dispositif concurrent actuellement en marché Ventralex® (société Bard) est en cours à l'hôpital Jean Verdier. **Conclusion :** le CODIMS émet un avis défavorable dans l'attente des résultats de l'étude comparative. Lors du renouvellement du prochain appel d'offres, le critère facilité d'étalement de la prothèse devra en revanche être pris en compte.

SUITES DE DOSSIERS

Reekross® (Clearstream) : cathéter d'angioplastie à ballonnet indiqué dans la re-canalisation des occlusions artérielles longues et calcifiées. Ce DM avait reçu en juin 2008 un suris à statuer dans l'attente des argumentaires des demandeurs. Le CODIMS avait également recommandé la mise en place d'un registre de suivi des implantations pour plus de recul clinique. A l'issue des résultats obtenus, une réévaluation des dispositifs Reekross® et Outback® (autre cathéter indiqué dans le traitement des occlusions artérielles sévères) devait être programmée. En mai 2009, un registre de suivi multicentrique sur 75 patients a été publié et la société Clearstream a resolicitée le CODIMS pour réévaluation.

Selon les experts, Reekross® et Outback® sont utilisés dans des situations rares, lors de lésions très calcifiées difficiles à franchir avec un cathéter traditionnel. Il s'agit de cas extrêmes, pour sauvetage du membre avant amputation. Les 2 techniques étant différentes, les experts expliquent que les deux dispositifs doivent être retenus. Le CODIMS serait favorable à l'admission de Reekross® par similarité avec le dispositif Outback® déjà en marché, mais la création d'un marché spécifique est difficilement envisageable en raison des faibles quantités potentielles. **Conclusion :** le CODIMS émet un avis favorable au maintien du dispositif Outback® sur la liste des DM inscrits à l'AP-HP, et un avis défavorable pour Reekross® avec toutefois la possibilité d'achats locaux pour les établissements intéressés.

[SC] [ALC] [HJ]

REGULATEURS DE DEBIT DITS « DE PRECISION » :

le marché des régulateurs de débit n'a pas été renouvelé en janvier 2009 conformément aux recommandations de bon usage émises par le groupe Perfusion du CODIMS de l'AP-HP en avril 2007 (performances médiocres en regard de la variabilité des débits d'où une fausse sécurité). Malgré cette recommandation et la cessation des marchés, plusieurs hôpitaux de l'AP-HP, ont saisi la COMEDIMS afin de pouvoir continuer à disposer de ces dispositifs.

Le Bureau de la COMEDIMS du 1^{er} juillet 2009 a sollicité le Laboratoire des Essais Hospitaliers (LEH) de l'AGEPS pour la réalisation d'essais comparatifs sur la précision des débits de ces dispositifs (régulateurs de débit contre perfuseur simple à molette).

CES ESSAIS ONT ABOUTI AUX CONCLUSIONS SUIVANTES :

- Les régulateurs de débit, en l'absence de réajustement, affichent des performances jugées médiocres. En regard des conditions expérimentales, les débits affichés ne sont pas fiables (à titre d'exemple, des erreurs de débit jusqu'à -53% ont été mesurées pour un débit de consigne de 2l/24h avec une solution de Glucose 5%).
- En l'absence de réajustement, les variations de débit observées avec le perfuseur standard associé à une molette apparaissent moindres qu'avec les régulateurs de débit.

Ces résultats viennent donc confirmer les recommandations émises par le groupe Perfusion du CODIMS en avril 2007 dans lesquelles il était dit que l'utilisation des régulateurs de

débit n'est pas recommandée, compte tenu :

- de leurs performances médiocres en terme de débit, même lorsqu'ils sont correctement utilisés,
- des audits menés dans plusieurs hôpitaux montrant des mésusages, une vérification du débit aléatoire et une profonde méconnaissance des recommandations usuelles concernant leur étalonnage.

L'administration de médicaments, dont les variations de débits de perfusion peuvent être délétères (cytotoxiques, morphiniques, catécholamines, héparine, insuline...), doit être réalisée au moyen d'un pousse-seringue électrique ou d'une pompe à perfusion volumétrique, seuls systèmes permettant un contrôle précis du débit.

Le pousse-seringue électrique doit également être utilisé pour tout médicament dont la prescription est exprimée en quantité/unité de temps : mg/h, Ul/h, µg/kg/min.

Les autres produits doivent être administrés à l'aide d'une tubulure de perfusion munie d'une pince à roulette, selon les modalités suivantes : comptage des gouttes dès la mise en place, puis 15 minutes plus tard.

Le texte de ces recommandations est consultable sur le site Internet de la Comedims : <http://comedims.aphp.fr> (le chemin à suivre est le suivant : > Comité du dispositif médical (CODIMS) > Recommandations > Bon usage des dispositifs médicaux de perfusion (avril 2007) > Paragraphe « Cas particulier des régulateurs de débit dits de précision »).

Evaluation des pansements antimicrobiens imprégnés de chlorhexidine : Biopatch® (Janssen Cilag) et Tegaderm CHG® (3M santé)

Il s'agit de dispositifs médicaux, indiqués dans la prévention des infections liées aux cathéters artériels et veineux centraux.

Les données cliniques disponibles pour chacune des deux spécialités sont hétérogènes :

- absence d'étude clinique publiée d'efficacité avec **Tegaderm CHG®** et une étude non publiée, prospective, contrôlée, randomisée monocentrique, évaluant la facilité d'utilisation par rapport au **Biopatch®** recouvert d'un pansement en polyuréthane, chez 12 sujets sains ;
- alors que pour **Biopatch®**, une étude clinique⁽¹⁾ publiée multicentrique, randomisée, (n=1636), montrant une diminution du taux d'infections majeures liées aux cathéters (septicémies avec ou sans bactériémies) : 0,6 pour 1000 jours-cathéters versus 1,4 pour 1000 jours-cathéters, p=0,03. L'utilisation de **Biopatch®** a permis d'éviter 1 infection pour 117 cathéters (durée moyenne de cathétérisme de 10 jours).

Les deux produits sont jugés non équivalents :

- **Tegaderm CHG®** est jugé plus intéressant pour sa facilité d'emploi et sa transparence permettant un contrôle permanent du site d'insertion tel que préconisé dans les protocoles de prévention des infections sur cathéters.
- **Biopatch®** est non transparent rendant difficile la surveillance du point de ponction.

La COMAI confirme l'intérêt de pouvoir disposer de pansements imprégnés d'antimicrobiens pour la réduction du taux d'infections sur cathéters mais souligne le risque de dérive d'utilisation (usage systématique). Il est important d'accompagner l'utilisation de ces pansements par des recommandations de bon usage et de bien définir la population-cible.

En conclusion, la COMAI a émis les avis suivants :

- **Suris à statuer pour Biopatch®**, en attendant la validation et la diffusion de recommandations de bon usage accompagnant l'utilisation de cette spécialité à l'AP-HP (point en cours).
- **Avis défavorable pour Tegaderm CHG®**, dans l'attente de publication d'études cliniques publiées de bonne méthodologie montrant son efficacité sur la réduction du taux d'infections sur cathéters.

AVIS DÉFAVORABLE :

Avec inscription sur le fichier du grossiste répartiteur

Elugel® (gel de chlorhexidine 0,12% / Pierre Fabre), pour application nasale, avec une utilisation en prévention des infections nosocomiales des patients sous ventilation mécanique en péri-opératoire en chirurgie cardiaque : avis défavorable avec inscription sur la liste du grossiste répartiteur et suivi de consommation. Un retour de l'impact sur les infections nosocomiales sera demandé aux services utilisateurs (une étude prospective randomisée disponible, mais manque de données cliniques sur l'intérêt d'associer la décontamination nasale à la décontamination orale et absence de produit à base de chlorhexidine avec cette indication commercialisé en France).

[SD] [ALC]

(1) JF Timsit, C Schwebel et al. Chlorhexidine-impregnated sponges and less frequent dressing changes for prevention of catheter-related infections in critically ill adults : a randomized controlled trial. *Jama* 2009; 301 (12): 1231-1241

LES CONSOMMATIONS DES MEDICAMENTS A L'AP-HP EN 2009

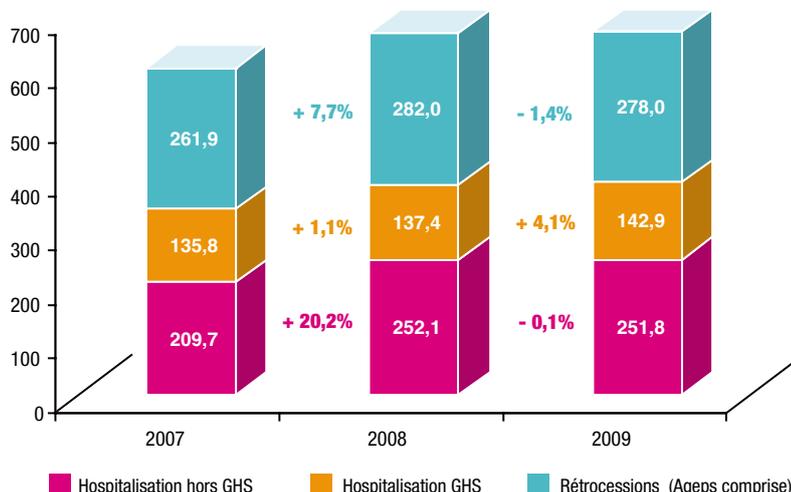
Les dépenses globales de médicaments en 2009 restent stables par rapport à l'année 2008 (+ 0,2 %), et s'élèvent à 672,8 M€.

La consommation hospitalière des médicaments représente en 2009 plus de la moitié des dépenses totales (58,7%) et reste relativement stable (+ 1,4%) soit une dépense de 394,8 M€ (+ 5,3 M€). 64% de ces dépenses en hospitalisation correspondent aux médicaments non inclus dans les GHS. Leurs dépenses se stabilisent (- 0,1%) alors qu'elles augmentaient de 20% en 2008. Leur montant est de 251,8 M€ soit - 0,2 M€ par rapport à l'année 2008 alors que ceux inclus dans les GHS augmentent de 4% (142,9 M€).

La rétrocession (AGEPS comprise) est en légère baisse (- 1,4%, - 4 M€) par rapport à 2008. Elle représente désormais un montant de 278 M€.

Le ralentissement de la progression des dépenses semble suivre l'évolution de l'activité hospitalière au sein de l'AP-HP. En effet, le nombre de journées d'hospitalisation présente une baisse de 1,1% par rapport à l'année 2008.

Evolution des dépenses de médicaments à l'AP-HP



PRODUITS UTILISÉS EN HOSPITALISATION

Les dix premières sous classes thérapeutiques représentent près de 73% des dépenses en hospitalisation. Leur classement a peu bougé par rapport à 2008.

La classe des **anticancéreux** occupe toujours le premier poste des dépenses en hospitalisation. Elle représente 31,5% de ces dépenses, soit 124,3 M€, mais se stabilise (+ 0,3%, alors qu'elle augmentait d'environ 18% en 2008). Vient ensuite la classe des « **immunoglobulines** », en progression de près de 14% (+ 4 M€), qui représente 8,5% des dépenses avec près de 32,6 M€.

La classe des **Cytokines** (7,5% des dépenses en

hospitalisation, 29,7 M€) est en augmentation de 11%. Cette hausse s'explique par l'augmentation de l'abatacept (Orencia®) indiqué dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, et de l'infliximab (Remicade®).

L'évolution de la classe des « **facteurs de coagulation** » peut être très variable selon les périodes car elle est liée à la prise en charge en hospitalisation de patients atteints de certaines pathologies (exemples hémophilie et déficit en facteur de coagulation). Elle est en baisse en 2009 (27,4 M€ contre 29,3 M€). A noter que les dépenses d'eptacog alfa activé (Novoseven®) et du PPSB Kaskadil®

augmentent, celles des facteurs VIII et IX (recombinant et plasmatisé) diminuent.

La classe des « **enzymes** » représente 5,7% des consommations en hospitalisation soit 22,6 M€. Cette classe regroupe des médicaments traitant les maladies orphelines : Gaucher, Fabry... Ses dépenses diminuent de 5%, principalement à cause de la baisse des dépenses de l'imiglucérase (Cerezyme®).

La consommation des « **Divers Anticancéreux-Médicaments de l'Immunité et Cytokines** » augmente de plus de 26% et atteint 9 M€, due essentiellement à l'eculizumab (Soliris®) (indiqué dans l'hémoglobulinurie paroxystique nocturne).

CLASSEMENT DES 10 PREMIERS MÉDICAMENTS UTILISÉS EN HOSPITALISATION

Les dix premiers produits représentent 40,7 % des dépenses en hospitalisation.

Les immunoglobulines polyvalentes occupent désormais le premier poste des dépenses en hospitalisation. Leurs dépenses continuent de progresser et sont en augmentation de 14% atteignant 27,9 M€ (lié à un effet quantité : 686 kg contre 607 kg en 2008), notamment en raison des immunoglobulines par voie intraveineuse. La spécialité Tegeline® (65% des consommations) a obtenu une extension d'indication en avril 2009 dans le traitement des polyradiculonévrites inflammatoires démyélinisantes chroniques.

Les immunoglobulines spécifiques quant à elles, augmentent de 11% (4,7 M€).

CONCERNANT LES ANTICANCÉREUX, LES ÉVOLUTIONS SONT VARIABLES :

- Les dépenses de rituximab (Mabthera®) se stabilisent (25 M€) après une hausse de 17 % en 2008. Une nouvelle extension d'indication a cependant eu lieu en avril 2009 : traitement de la leucémie lymphoïde chronique en première ligne en association. Son prix a baissé de 5%.
- L'apparition des génériques de la gemcitabine (Gemzar®) et de l'irinotécan (Campoto®) au qua-

trième trimestre 2009 a permis de réduire considérablement les dépenses (-20%).

- A l'inverse, les dépenses d'autres anticancéreux augmentent (effet quantité). Le bevacizumab (Avastin®) est toujours en progression, environ + 11% (23,6 M€) mais se ralentit (+ 77% en 2008). Une nouvelle indication dans le traitement du cancer du sein métastatique en association avec le docétaxel existe depuis juillet 2009. Les dépenses de bortézomib (Velcade®) continuent leur progression, + 15% (8,9 M€), ainsi que celles du pemetrexed (Alimta®) (+ 41%, 7,7 M€). L'azacitidine (Vidaza®) a obtenu l'AMM en mars 2009 et a été inscrite

Infos économiques

10 PREMIERS MÉDICAMENTS UTILISÉS EN HOSPITALISATION

Rang	Principe Actif (Spécialité rang 2008)	Dépenses hospitalisation 2009 en M€	Dépenses hospitalisation 2008 en M€	Variation en M€	% d'évolution 2008/2009
1	IMMUNOGLOBULINES POLYVALENTES (2)	27,89	24,45	3,44	14,1%
2	INFLIXIMAB (REMICADE) (3)	26,10	24,16	1,94	8,0%
3	RITUXIMAB (MABTHERA) (1)	25,06	25,20	-0,13	-0,5%
4	BEVACIZUMAB (AVASTIN) (4)	23,62	21,32	2,30	10,8%
5	EPTACOG ALFA ACTIVE (NOVOSEVEN) (5)	13,22	12,19	1,03	8,5%
6	DOCETAXEL (TAXOTERE) (7)	9,53	9,64	-0,11	-1,2%
7	CASPOFUNGIN (CANCIDAS) (6)	9,15	9,74	-0,59	-6,0%
8	BORTEZOMIB (VELCADE) (11)	8,90	7,76	1,14	14,7%
9	TRASTUZUMAB (HERCEPTIN) (8)	8,83	8,94	-0,10	-1,2%
10	ECULIZUMAB (SOLIRIS) (13)	8,32	6,35	1,97	31,1%

sur la liste des spécialités hors GHS en septembre. Elle augmente de 65% (5,15 M€, contre 3,1 M€ en 2008). Pour rappel, Vidaza® est indiqué dans le traitement des syndromes myélodysplasiques, des leucémies aiguës myéloblastiques et de la leucémie myélomonocytaire chronique.

Les dépenses de l'infliximab (Remicade®) continuent d'augmenter, +8%, 26,1 M€. Son prix a baissé de 4,4%.

Les spécialités de la classe intitulée «Enzymes» présentent des évolutions différentes. Les dépenses d'α-glucosidase alpha (Myozyme®) augmentent de 4,6% (7 M€) malgré une baisse de 2% de ses prix. Celles d'imiglucérase (Cerezyme®) diminuent de 35% (5,2 M€ contre 7,95 M€). Cette baisse est liée à un effet quantité (restriction d'approvisionnement depuis l'été 2009) et un effet prix (-6%). Les consommations de l'agalsidase (Replagal® et Fabrazyme®) (3,7 M€) sont en hausse de 24,3%. Les dépenses d'idursulfase (Elaprase®) augmentent de 9,2% (3,3 M€, effet quantité).

Les dépenses de deux spécialités inscrites sur la liste hors GHS fin 2007 continuent d'augmenter : eculizumab (Soliris®) + 31% et natalizumab (Tysabri®) + 42% atteignant respectivement 8,3 M€ et 4,3 M€.

MÉDICAMENTS RÉTROCÉDÉS :

La classe des antiviraux (notamment les antirétroviraux) occupe toujours le premier poste des rétrocessions. Elle représente 40% du total avec plus de 110 M€ (-2%).

L'association emtricitabine + ténofovir (Truvada®) est la deuxième spécialité rétrocée pour un montant de 21,5 M€ (-5,3%). Son prix a baissé de 2%. Parmi les spécialités dont la rétrocession

augmente, on trouve le raltégravir (Isentress®) 12,2 M€ (+4%) l'étravirine (Intelence®) 3,5 M€ (+110%), le pavilizumab (Synagis®) 2,9 M€ (+50%). Atripla® (association de emtricitabine + ténofovir disoproxil + efavirenz), spécialité disponible depuis 2009, présente une dépense de rétrocession de 4,9 M€. Mais, en contrepartie d'autres antiviraux voient leurs dépenses chuter : l'efavirenz (Sustiva®), le ténofovir (Viread®) et l'emtricitabine (Emtriva®) diminuent de plus de 20%. Une baisse de 27% est constatée pour les associations lamivudine + zidovudine (Combivir®) (3,6 M€), abacavir + lamivudine + zidovudine (Trizivir®) (2,2 M€).

Elle est suivie par les facteurs de coagulation (28,4% du total soit 79 M€) dont les dépenses de rétrocession augmentent de 4,4%. Le premier médicament rétrocée reste l'octocog (facteur VIII recombinant) qui est responsable de plus de la moitié des dépenses et de l'augmentation de cette classe.

Enfin la troisième classe en terme de valeur est celle des «divers médicaments cardiovasculaires» (10%, en baisse de 6%), classe regroupant des produits utilisés dans le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire primitive. La baisse s'explique par la baisse du Flolan®, les dépenses des autres spécialités étant en hausse.

La classe des anticancéreux présente une baisse dans ses dépenses de rétrocession. Elles diminuent en effet de 16% (baisse de la rétrocession du lénalidomide (Revlimid®), de l'azacitidine (Vidaza®)).

ÉVOLUTION DES INDICES DE PRIX, QUANTITÉ ET STRUCTURE

Ces indices calculés sur un panier constant de produits entre deux années, témoignent respectivement de la part imputée à l'augmentation du prix des médicaments, à l'augmentation des consommations

en quantités, et de la part liée à la modification structurelle de la prescription (innovations, nouvelles présentations mais aussi disparitions de produits ou de références...).

Les indices (calculés sur les cessions des hôpitaux) traduisent une baisse des prix entre 2008 et 2009, (-1,45%) ainsi qu'une baisse des quantités (-2,9%). L'indice de structure (indice lié aux innovations, nouvelles présentations mais aussi disparition de produits ou références) est un peu plus élevé qu'en 2008 et ne traduit pas de grands changements mais une tendance à l'apparition de nouveaux produits un peu plus importante.

L. Bisseux, pharmacien et E. Decool, biostatisticienne - UF Etudes Médico-Economiques et Référentiels du Service EPBU

le Bulletin de la Comedims AGEPS
© AP-HP 2010

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

Rédacteur en chef :
Dominique Goeury [DG], Service EPBU, AGEPS.

Comité de Rédaction :
Anne-Laure Cordonnier [ALC], Sylvie Coulon [SC], Stéphane Desjardins [SD], Helga Junot [HJ], Bernard Sarrut [BS] (Service EPBU, AGEPS), Sophie Albert (Directrice AGEPS).

Comité de Lecture :
Christian Brun-Buisson (Henri Mondor), Jacques Chiras, Robert Farinotti (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

En 2009, le déploiement du progiciel SAP à l'AGEPS et dans les trois hôpitaux pilotes, Lariboisière, HEGP et Vaugirard, entraîne des modifications sur l'origine des données utilisées et sur la nature de celles-ci. Depuis le troisième trimestre 2009, les cessions des trois hôpitaux déployés ne sont plus gérées par GIRAFE (système de facturation interne de l'AGEPS), mais par SAP. Les dépenses sont valorisées au prix moyen pondéré à partir des quantités cédées.