



édito

P.2-3 ● COMEDIMS

Quizz coût de traitement
Juste prescription / contrat de bon usage des produits de santé

P.4-5 ● COMED (Médicaments)

Groupe d'experts
« Solutions de remplissage vasculaire »
Nouveaux avis (COMED)

P.6 ● CODIMS (Dispositifs médicaux)

Groupe d'experts :
Endoprothèses coronaires pharmacodynamiques
Nouveaux avis (CODIMS)

P.7 ● COMAI (Anti-infectieux)

Nouveaux avis (CODIMS) suite
Evaluation des cathéters veineux centraux (CVC) et des cathéters d'hémodialyse imprégnés d'agents anti-infectieux
Nouveaux avis (COMAI)
Nouveaux avis (CODIMS) suite

P.8 ● INFOS ÉCONOMIQUES

Antibiotiques à l'AP-HP en 2009 : des consommations en baisse

► 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

Recommandons les recommandations

L'importance de la promotion de la diffusion de recommandations médicales consensuelles pourrait sembler évidente. En effet, ces recommandations reposent sur une revue critique de la littérature, générant une *evidence-based medicine* dont la rationalité et la robustesse rassurent ; elles permettent au plus grand nombre de bénéficier d'un travail approfondi, réalisé par un groupe d'experts aboutissant à une synthèse facilement utilisable ; elles ont des vertus pédagogiques indiscutables pour les plus jeunes et les moins jeunes ; enfin, *last but not least*, elles peuvent, avoir valeur de référentiel de bonne pratique médicale.

Les fausses bonnes raisons de la mauvaise observance :

Malgré ces évidences, les recommandations sont peu ou mal suivies, avec des taux d'adhérence de l'ordre de 40-60%, notamment en ce qui concerne notre champ d'intérêt, les anti-infectieux, qu'elles s'appellent *guidelines* ou consensus, qu'elles émanent de sociétés savantes ou d'Agences, qu'elles aient vocation à aider à la prise en charge de pathologies communautaires ou nosocomiales, par les médecins libéraux ou hospitaliers. Les raisons de cette faible adhérence aux recommandations sont multiples, les raisons mises en avant variant en fonction des interlocuteurs concernés : non implication dans le processus d'élaboration des recommandations, non reconnaissance pour les malades de sa pratique des recommandations pour les médecins généralistes, absence de connaissance des recommandations, manque d'accessibilité ou à l'inverse multiplicité des recommandations émanant de différentes sources pour une même pathologie, recommandations vécues comme théoriques par les plus juniors mais difficiles à appliquer pratiquement au lit du malade car trop compliquées, à l'inverse recommandations vécues comme un risque potentiel de perte de pouvoir pour les seniors.

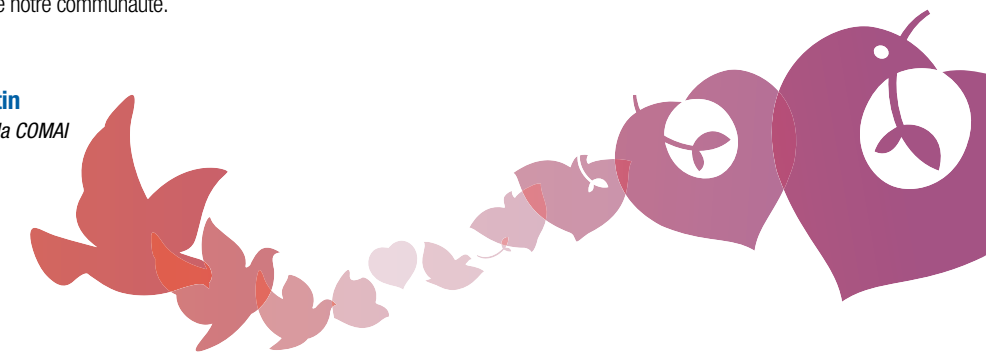
L'intérêt pour les prescripteurs d'observer les recommandations de la COMAI :

Il y aurait donc beaucoup de raisons de ne pas promouvoir la diffusion de recommandations... La COMAI souhaite cependant s'inscrire dans une démarche de diffusion d'informations médicales de référence concernant l'usage des anti-infectieux, dans une logique pédagogique qui nous semble indispensable. Nous avons émis en 2010 des recommandations issues d'un groupe de travail sur le **traitement des candidoses et aspergilloses invasives de l'adulte** d'une part et sur le **bon usage des carbapénèmes** d'autre part (textes accessibles sur le site: <http://comedims.aphp.fr>) dont le choix n'est pas innocent : il s'agit de sujets d'actualité éminemment conflictuels, en l'absence d'études contrôlées dans toutes les situations cliniques, à l'origine de dérives souvent favorisées par les pressions pharmaceutiques... Il s'agit de travaux de synthèse de différentes recommandations récentes et de la littérature, dont le but est de servir de référence pédagogique et pratique afin de justifier le rationnel des choix et des propositions... en attendant d'avoir la réponse à toutes les situations cliniques.

L'arrivée des tables d'antibiothérapie, c'est pour bientôt :

Enfin, nous espérons pouvoir vous proposer en 2011 une version réactualisée des **Tables d'antibiothérapie**, dont la dernière version date de... 1997. Ce format poche particulièrement pratique comprend les données factuelles mises à jour de pharmacocinétique, spectre d'action, modalités de prescription particulières pour les antibiotiques, antiviraux, et antifongiques et sera, nous l'espérons, un outil supplémentaire à la bonne prescription des anti-infectieux pour l'ensemble de notre communauté.

Bruno Fantin
Président de la COMAI





VOIE ORALE OU INJECTABLE : POUR 3 D.C.I PARMIS LES PLUS PRESCRITES AVEC UNE BIODISPONIBILITÉ VOIE ORALE VOIE INJECTABLE ÉQUIVALENTE, QUEL COÛT À L'AP-HP? ET À LA SORTIE DE L'HÔPITAL ?

À vous de jouer... (les réponses sont en dernière page)

> QUIZZ ofloxacine

1. A L'AP-HP, LE COÛT DE TRAITEMENT JOURNALIER (CTJ) MOYEN PAR VOIE ORALE (VO) EST DE L'ORDRE DE :
Réponse **A** 0,16€ Réponse **B** 3€ Réponse **C** 10€

2. A L'AP-HP, LE COEFFICIENT MULTIPLICATEUR POUR LE CTJ PAR VOIE INJECTABLE /CTJ VO EST ÉGAL À :
Réponse **A** x8 Réponse **B** x16 Réponse **C** x20

3. EN VILLE, LE COEFFICIENT MULTIPLICATEUR POUR LE CTJ VO VILLE /AP-HP EST ÉGAL À :
Réponse **A** x2 Réponse **B** x10 Réponse **C** x15

> QUIZZ paracétamol

4. A L'AP-HP, LE COÛT DE TRAITEMENT JOURNALIER (CTJ) MOYEN PAR VOIE ORALE (VO) EST DE L'ORDRE DE :
Réponse **A** 0,001€ Réponse **B** 0,06€ Réponse **C** 0,6€

5. A L'AP-HP, LE COEFFICIENT MULTIPLICATEUR POUR LE CTJ PAR VOIE INJECTABLE /CTJ VO EST ÉGAL À :
Réponse **A** x40 Réponse **B** x70 Réponse **C** x120

6. EN VILLE, LE COEFFICIENT MULTIPLICATEUR POUR LE CTJ VO VILLE /AP-HP EST ÉGAL À :
Réponse **A** x2 Réponse **B** x5 Réponse **C** x10

> QUIZZ ésoméprazole

7. A L'AP-HP, LE COÛT DE TRAITEMENT JOURNALIER (CTJ) MOYEN PAR VOIE ORALE (VO) EST DE L'ORDRE DE :
Réponse **A** 0,001€ Réponse **B** 0,04€ Réponse **C** 0,4€

8. A L'AP-HP, LE COEFFICIENT MULTIPLICATEUR POUR LE CTJ PAR VOIE INJECTABLE /CTJ VO EST ÉGAL À :
Réponse **A** x5 Réponse **B** x10 Réponse **C** x18

9. EN VILLE, LE COEFFICIENT MULTIPLICATEUR POUR LE CTJ VO VILLE /AP-HP EST ÉGAL À :
Réponse **A** x5 Réponse **B** x14 Réponse **C** x28

SI VOUS AVEZ BIEN SUIVI POUR CES 3 MÉDICAMENTS

A L'AP-HP, IL EXISTE DES DIFFÉRENCES PARFOIS NON NÉGLIGEABLES EN TERME DE COÛT DE TRAITEMENT JOURNALIER (CTJ) ENTRE LA VOIE INJECTABLE ET LA VOIE ORALE :

Pour l'ofloxacine, le coût est multiplié par 15 entre la voie orale (CTJ= 0,16€) et la voie injectable (CTJ 2,54€).

Pour l'ésoméprazole, le coût est multiplié par 18 entre la voie orale (CTJ= 0,04€) et la voie injectable (CTJ 0,76€).

Pour le paracétamol, le coût est multiplié par 70 entre la voie orale (CTJ= 0,06€) et la voie injectable (CTJ 4,2€).

POUR LA VOIE ORALE, LE COÛT DU TRAITEMENT JOURNALIER EN VILLE (CTJ) PEUT ÊTRE LARGEMENT SUPÉRIEUR AU PRIX DE L'HÔPITAL :

Pour l'ofloxacine, le coût est multiplié par 15 entre le prix de ville (CTJ= 2,35€) et le prix négocié à l'AP-HP (CTJ 0,16€).

Pour le paracétamol, le coût est multiplié par 10 entre le prix de ville (CTJ= 0,6€) et le prix négocié à l'AP-HP (CTJ 0,06€).

Pour l'ésoméprazole, le coût est multiplié par 28 entre le prix de ville (CTJ= 1,1€) et le prix négocié à l'AP-HP (CTJ 0,04€).

DONC QUAND CELA EST POSSIBLE : PRIVILÉGIER LA VOIE ORALE !

LES PRIX À L'HÔPITAL SONT NÉGOCIÉS ET DONNENT LIEU À DES PRIX PARFOIS « SYMBOLIQUES »

LES PRIX EN VILLE SONT FIXÉS PAR LE CEPS ET PEUVENT ÊTRE DONC TRÈS DIFFÉRENTS : ENTRE 2 À 30 FOIS SUPÉRIEURS..., VOIRE PLUS !

DONC RÉDIGER VOS ORDONNANCES DE SORTIE D'HÔPITAL EN DCI POUR FACILITER LA DÉLIVRANCE DE GÉNÉRIQUES !

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

MISES À JOUR JUILLET SEPTEMBRE 2010 des RÉFÉRENTIELS (Exemples extraits de la lettre d'info JP N°4)

<http://jprescription.aphp.fr>

| | DCI/SPÉCIALITÉ | REMARQUES |
|---|---|--|
| Création de nouveaux référentiels | CIMZIA® (certolizumab pegol) | Libellé de l'indication AMM : « Traitement de la polyarthrite rhumatoïde active, modérée à sévère, de l'adulte , lorsque la réponse aux traitements de fond (DMARDs), y compris le méthotrexate, est inadéquate en association avec le méthotrexate, ou en monothérapie en cas d'intolérance au méthotrexate ou lorsque la poursuite du traitement par le méthotrexate est inadaptée. Il a été montré que Cimzia® ralentit la progression des dommages structuraux articulaires mesurés par radiographie et améliore les capacités fonctionnelles, lorsqu'il est administré en association au méthotrexate. » |
| Nouvelles indications ou modifications du libellé | ORENCIA® (abatacept) ROACTEMRA® (tocilizumab) | Polyarthrite rhumatoïde en première ligne : « L'abatacept en association avec le méthotrexate, est indiqué dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde active modérée à sévère chez les patients adultes ayant eu une réponse inadéquate à un traitement antérieur par un ou plusieurs traitements de fond (DMARDs) incluant le méthotrexate (MTX) ou un anti-TNF. Une réduction de la progression des dommages structuraux et une amélioration des capacités fonctionnelles ont été démontrées lors du traitement associant l'abatacept au méthotrexate. » Modification du libellé d'AMM : Dans la polyarthrite rhumatoïde, ajout de la mention suivante : « Il a été montré que RoActemra®, en association avec le méthotrexate, réduit le taux de progression des dommages structuraux articulaires mesurés par radiographie et améliore les capacités fonctionnelles. » |
| RBU Nationaux | Parution RBU JUIN 2010 ERYTHROPOIETINES Mise à jour JUIN 2010 RBU cancers GYNECOLOGIQUES Mise à jour JUILLET 2010 RBU cancers DIGESTIFS Mise à jour JUILLET 2010 RBU cancers BRONCHO PULMONAIRES | EPREX® ARANESP® NEORECORMON® : Publication d'un PTT : Syndromes myélodysplasiques (IPSS de grade faible ou intermédiaire 1 et < 10g/dl d'Hb). ALIMTA® (pemetrexed), HYCAMTIN® (topotécane), TAXOTERE® (docétaxel), CAELYX® (doxorubicine liposomale pegylée), CAMPTO® (irinotécane), GEMZAR® (gemcitabine), ERBITUX® (cetuximab) : actualisation bibliographique. GEMZAR® (gemcitabine) : Modification du libellé du PTT : Cancer des voies biliaires avancé et/ou métastatique en monothérapie ou en association à l'oxaliplatine ou au cisplatine. VECTIBIX® (panitumumab) : Nouvelle situation étudiée mais pour laquelle le benefice/risque n'a pas pu être établi : cancer colorectal métastatique en 1^{ère} ligne en association avec FOLFOX ou en 2^{ème} ligne en association avec FOLFIRI. ALIMTA® (pemetrexed), CAMPTO® (irinotécane), GEMZAR® (gemcitabine), TAXOTERE® (docétaxel), HERCEPTIN® (trastuzumab), AVASTIN® (bevacizumab) : actualisation bibliographique. GEMZAR® (gemcitabine), 3 nouveaux PTT : > Cancer bronchique non à petites cellules localement avancé ou métastatique, en 1^{ère} ligne : - en association à carboplatine, en cas de contre-indication documentée à cisplatine. - en association à paclitaxel en cas de contre-indication documentée aux sels de platine. > Cancer bronchique non à petites cellules localement avancé non résécable ou métastatique en 1^{ère} ligne de chimiothérapie en association à docétaxel, en cas de contre-indication documentée aux sels de platine. AVASTIN® (bevacizumab), ALIMTA® (pemetrexed), CAMPTO® (irinotécane), ERBITUX® (cetuximab) : actualisation bibliographique. |
| Alertes ASSAPS > Modifications Fiches iatrogénies | AVASTIN® (bevacizumab) CARDIOXANE® (dexrazoxane) | 29/6/2010 Réactions d'hypersensibilité liées à la perfusion : jusqu'à 5% des patients traités par Avastin® dans les essais cliniques ont manifesté des réactions d'hypersensibilité liées à la perfusion (réactions majoritairement légères à modérées, réactions plus graves rapportées chez 0,2% des patients). 29/07/10 Risque accru de cancers secondaires chez l'enfant : des données de la littérature suggèrent que chez l'enfant, l'incidence de cancers secondaires peut augmenter lors de traitements associant Cardioxane® à des chimiothérapies anticancéreuses, en particulier celles incluant plusieurs inhibiteurs de la topo-isomérase II . La mise à jour du RCP (AFSSAPS) de Cardioxane® est en cours (29/07/2010) afin de mentionner ce risque. |

GRUPE D'EXPERTS « SOLUTIONS DE REPLISSAGE VASCULAIRE » DU 18 MAI 2010

Il s'agit de la première réunion de ce groupe d'experts COMED sur ce thème spécifique. Les objectifs consistaient à évaluer les nouveaux produits commercialisés (poche albumine 20% Flexbumine®, et les nouveaux HEA Restorvol®, Plasmavolume®, Isovol® et Volulyte®), mais aussi à réévaluer ceux déjà disponibles à l'AP-HP en fonction de leur intérêt hospitalier (Voluven®, albumine).

Trois classes ont ainsi été réévaluées, les albumines, les gélamines fluides modifiées et les hydroxyéthylamidons (HEA) correspondant à 15 spécialités et 28 références. Le coût des solutions de remplissage s'élève à 4,8M€ en 2009 (-11%/2008), les albumines représentent le principal poste de dépense avec 3,5 M€, suivis par les HEA à 0,48 M€ et les gélamines à 0,14 M€.

L'INTÉRÊT DE DISPOSER DES 3 CLASSES DE SOLUTIONS DE REPLISSAGE VASCULAIRE À L'AP-HP A ÉTÉ DÉBATTU, ET EN CONCLUSION LE GROUPE A PROPOSÉ :

■ **concernant les albumines**, maintien de l'albumine 5% (isooncotique et concentration désormais à privilégier pour toutes les indications) avec mise en concurrence pour les volumes 100-250 et 500 mL, et le maintien de la radiation de l'albumine 4% (absence d'intérêt par rapport à la 5%). Par ailleurs, l'arrivée prochaine d'albumine 20% conditionnée en poche de 50 et 100 mL a été prise en compte par le groupe qui a proposé une mise en concurrence entre les formes poches et flacons d'albumine 20%, volumes 50 et 100 mL, en privilégiant la forme poche, sous réserve du prix. Enfin le groupe est favorable au maintien de l'albumine 20%, volume 10 mL (conditionnement adapté pour les nouveaux-nés et nourrissons).

■ **Concernant les gélamines fluides modifiées**, nécessité de continuer à disposer d'une gélamine à l'AP-HP et maintien de la mise en concurrence des gélamines fluides modifiées pour n'en retenir qu'une, sur les critères osmolarité et prix.

■ **Concernant les HEA**, le maintien d'un seul HEA de bas poids moléculaire et avec un taux de substitution molaire (TSM=0,4) et une concentration faibles (6%) à l'AP-HP. Le groupe maintient l'avis favorable à Voluven® (recul d'uti-

lisation), et émet un avis favorable à la radiation de Hyperhes® de la liste des médicaments disponibles à l'AP-HP (très faible consommation et absence de besoin exprimé par les hôpitaux utilisateurs), un avis défavorable à l'admission de Restorvol® (manque de recul d'utilisation) et avis défavorable à l'admission de Plasmavolume®, et des solutions balancées à base d'acétate à venir (absence d'avantage démontré par rapport aux autres solutés de remplissage déjà disponibles avec un risque toxique connu lié à l'acétate).

L'intérêt des HEA dans le remplissage vasculaire a été débattu, et les avis sont divergents ; cependant, il ressort que dans la stratégie thérapeutique de remplissage, les différentes solutions sont souvent utilisées en complément les unes des autres et de manière séquentielle, et les HEA ont leur place en compléments des autres colloïdes et des cristalloïdes.

Le groupe a par ailleurs, émis des recommandations relatives à l'utilisation des HEA :

■ ne pas utiliser en cas d'insuffisance rénale anurique (respect des volumes en cas de diminution de la clairance),

■ les HEA ne sont pas des solutions « garde-veine », et ne doivent pas être utilisés comme produit de réhydratation,

■ les HEA ne doivent pas être utilisés en préventif,

■ en cas de choc hémorragique, il est conseillé d'utiliser des solutions salées hypertoniques (3 ou 7,5 %),

■ respecter les volumes recommandés et ne pas utiliser au-delà de J3.

Enfin, les experts ont exprimé un besoin non couvert à ce jour pour une solution salée hypertonique de 3% et 7,5% en volume de 250 mL pour une utilisation notamment en neurochirurgie dans le traitement des œdèmes cérébraux ; et également en urgence extrême, en cas d'hémorragies, chez des polytraumatisés, ou en cas d'hypotension importante pendant une dialyse (ce besoin a été relayé auprès de l'EP-HP par le secrétariat scientifique de la COMEDIMS).

L'ensemble des avis de ce groupe validé par le COMED du 22 juin 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>).

[ALC, SD]

Nouveaux avis

AVIS FAVORABLES

Abraxane® 5 mg/mL (paclitaxel/Abraxis bioscience SAS), flacon de poudre pour solution injectable 100 mg, indiqué en monothérapie dans le traitement du cancer du sein métastatique, chez les patients en échec du traitement de première ligne, et pour qui le traitement standard incluant une anthracycline n'est pas indiqué : avis favorable (intérêt thérapeutique hospitalier), le COMED souligne qu'il s'agit d'un traitement de deuxième ligne (COMED du 22/06/2010).

Cimzia® 200 mg/1 mL (certolizumab/UCB Pharma), solution injectable en seringues préremplies, indiqué en association au méthotrexate (MTX), dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde (PR) active, modérée à sévère, de l'adulte, lorsque la réponse aux traitements de fond (DMARDs), y compris le MTX, est inadéquate. Peut être administré en monothérapie en cas d'intolérance au MTX ou lorsque la poursuite du traitement par le MTX est inadéquate : avis favorable définitif (suite d'ATU) (nouvelle alternative, besoin pour des suites de traitement et initiation (éducation du patient)) avec nécessité de mettre en place un suivi des indications (COMED du 22/06/2010).

EllaOne® 30 mg (ulipristal acétate/HRA Pharma) comprimé, indiqué dans la contraception d'urgence dans les 120 heures (5 jours) suivant un rapport sexuel non protégé ou en cas d'échec d'une méthode contraceptive : avis favorable sous réserve d'un prix comparable au produit équivalent actuellement disponible (Norlevo®) (intérêt pour les prises en charge tardives au-delà de 3 jours) avec en parallèle, radiation de Norlevo® (double emploi avec Ellaone®) (Bureau du 06/07/2010).

Ilaris® 50 mg (canakinumab/Novartis), poudre pour solution injectable en flacon, indiqué chez l'adulte, les adolescents et les enfants de plus de 4 ans et pesant plus de 15 kg dans le traitement du syndrome périodique associé à la cryopyrine (CAPS), incluant : le syndrome de Muckle-Wells (MWS), le syndrome chronique infantile neurologique, cutané et articulaire (CINCA), la maladie systémique inflammatoire à début néo-natal (NOMID), les formes sévères du syndrome familial auto-inflammatoire au froid (FCAS) ou urticaire familiale au froid (FCU), présentant une symptomatologie ne se limitant pas à l'éruption urticaire induite par le froid : avis favorable définitif (suite d'ATU) (intérêt thérapeutique, besoin pour des suites de traitement et initiations) avec suivi des prescriptions (COMED du 22/06/2010).

Javior® 25 mg/mL (vinflunine/Pierre Fabre), solution à diluer pour perfusion en flacon de 2, 4 et 10 mL, indiqué en monothérapie, dans le traitement des patients atteints de carcinome urothélial à cellules transitionnelles avancé ou métastatique après échec d'un traitement préalable à base de platine : avis favorable définitif (suite d'ATU) (Intérêt de disposer d'une 2ème ligne de traitement validée par l'AMM pour le cancer urothélial métastatisé en échec d'une première ligne de traitement à base de platine) (COMED du 22/06/2010).

POUR INFORMATION, NOUVEAUX COMPLÉMENTS DE GAMME MIS EN MARCHÉ PAR LE SERVICE EPBU/UF EVALUATION ACHATS MÉDICAMENTS :

Norvir® 100 mg (ritonavir/Abott), comprimé pelliculé, substitution de la forme capsule molle par la forme comprimé pelliculé (absence de conservation au froid).

AVIS FAVORABLES À UNE MISE EN CONCURRENCE

Association de vitamine B1 (thiamine) - B6 (pyridoxine) : mise en concurrence de Vitamine B1/B6 Roche® avec les autres associations de vitamine B1/B6 aux dosages 250/35mg ou 250/50mg (sur le critère prix unitaire du comprimé) pour une utilisation hors AMM dans les déficits dus à l'alcoolisme chronique ou la malnutrition (Bureau du 06/07/2010).

Cisnat® 100 MBq/mL (fluorure 18F de sodium /Cis bio international), solution injectable en flacon, à usage diagnostique destiné à la tomographie par émission de positons (TEP) permettant une approche fonctionnelle des pathologies, structures osseuses voire organes dans lesquels une augmentation de l'incorporation de l'ion fluorure dans la matrice osseuse, normale, pathologique ou métaplasique est recherchée : avis favorable pour la participation à la mise en concurrence avec les autres spécialités de 18F de sodium injectable sous réserve de l'obtention de l'agrément aux collectivités (Bureau du 12/10/2010).

Nouveaux avis

Dopacis® 90 MBq/mL solution injectable, activité par flacon entre 90 et 900 MBq, à usage diagnostique, destiné à la TEP, plus particulièrement en neurologie (détection d'une perte fonctionnelle des terminaisons des neurones dopaminergiques dans le striatum (diagnostic de la maladie de Parkinson et distinction entre le tremblement essentiel et les syndromes parkinsoniens) et en oncologie (approche fonctionnelle des pathologies, organes ou tissus dans lesquels une augmentation du transport intracellulaire et de la décarboxylation de l'acide aminé dihydroxyphénylalanine est recherchée) : avis favorable pour la participation à la mise en concurrence avec les autres spécialités à de fluorodopa (18F) injectable (Bureau du 12/10/2010).

Iodure 123I de sodium GE Healthcare, solution injectable 37 MBq/mL flacon, à usage diagnostique uniquement pour l'exploration fonctionnelle et/ou morphologique de la glande thyroïde au cours des scintigraphies thyroïdiennes, et des études de la fixation de l'iode radioactif : avis favorable pour la participation à la mise en concurrence avec les autres spécialités de 123I de sodium injectable sous réserve de l'obtention de l'agrément aux collectivités (Bureau du 12/10/2010).

Suxaméthonium Biocodex 100 mg/2 mL solution injectable ampoule, adjuvant de l'anesthésie générale permettant de provoquer un relâchement musculaire de brève durée pour notamment faciliter l'intubation endotrachéale : avis favorable à la participation à la mise en concurrence des spécialités à base de chlorure de suxaméthonium (Bureau du 12/10/2010).

AVIS DÉFAVORABLES

Smoflipid® 200mg/ mL (émulsion lipidique associant 4 huiles végétales/Frésenius Kabi), solution pour perfusion en flacon de 100, 250 et 500 mL, indiqué dans l'apport d'énergie, d'acides gras essentiels et d'acides gras oméga 3, dans le cadre d'une nutrition parentérale lorsque la nutrition orale ou entérale est impossible, insuffisante ou contre-indiquée : avis défavorable (manque de données cliniques) avec maintien de la dérogation d'achat pour les hôpitaux pédiatriques (intérêt potentiel) (COMED du 22/06/2010).

Victoza® 6 mg/mL (liraglutide/Novo Nordisk), solution injectable en stylo pré-rempli (3 mL), indiqué dans le traitement du diabète de type 2 de l'adulte pour obtenir un contrôle glycémique en association avec la metformine ou un sulfamide hypoglycémiant chez les patients n'ayant pas obtenu un contrôle glycémique adéquat sous metformine ou sulfamide hypoglycémiant en monothérapie à la dose maximale tolérée, ou en association avec la metformine et un sulfamide hypoglycémiant, ou la metformine et une thiazolidinedione chez les patients n'ayant pas obtenu un contrôle glycémique adéquat sous ces bithérapies : le COMED du 22 juin 2010 avait émis un avis favorable à l'admission de Victoza® (nécessité de disposer d'une panoplie complète thérapeutique d'anti-diabétiques, besoin pour des initiations et suites de traitement) ; cependant, du fait de difficultés de négociation de prix avec le laboratoire, le prix proposé : coût mensuel près de trois fois supérieur à celui de l'exénatide, le bureau du 12 octobre est revenu sur le précédent avis et a émis un avis défavorable avec mise à disposition exceptionnelle chez le grossiste répartiteur pour les suites de traitements (Bureau du 12/10/2010). Cet avis pourrait être révisé selon les résultats de la négociation.

AVIS DÉFAVORABLES :

Avec inscription sur le fichier du grossiste répartiteur :

Azilect® (mésilat de rasagiline/Lundbeck) comprimé 1 mg, indiqué dans le traitement de la maladie de Parkinson idiopathique en monothérapie (sans la lévodopa) ou en association (avec la lévodopa) chez les patients présentant des fluctuations motrices de fin de dose :

- avis défavorable à l'admission avec inscription auprès du grossiste répartiteur (pour les initiations et surtout suites de traitement, faibles consommations prévisionnelles) et,
- radiation de la sélégriline (Deprényl®) avec inscription sur

la liste auprès du grossiste répartiteur (faible consommation, besoin pour des suites de traitement) (COMED du 22 juin 2010).

SUITES D'ATU :

Cayston® 75 mg (aztréonam lysine (formée in situ à partir de 75 mg d'aztréonam/ Gilead), poudre et solvant pour solution pour inhalation par nébuliseur, indiqué dans le traitement des infections pulmonaires chroniques dues à *Pseudomonas aeruginosa* chez les patients atteints de mucoviscidose âgés de 18 ans et plus : avis favorable temporaire à l'admission pour les suites de traitement et les initiations dans la période intermédiaire « fin ATU-évaluation par le COMED » et dans l'attente de l'avis de la HAS et de l'avis d'experts de la COMA (Bureau du 12/10/2010).

Revolad® 25 mg (eltrombopag/GSK), comprimé pelliculé, indiqué chez l'adulte splénectomisé présentant un purpura thrombopénique auto-immun (PTI) (idiopathique) chronique, réfractaire aux autres traitements (par exemple corticoïdes, immunoglobulines). Peut être envisagé comme traitement de seconde intention chez l'adulte non splénectomisé quand la chirurgie est contre-indiquée : avis favorable temporaire à l'admission pour les suites de traitement et les initiations dans la période intermédiaire « fin ATU-évaluation par le COMED » et dans l'attente de l'avis de la HAS et de l'avis d'experts (Bureau du 06/07/2010).

Arzerra® 100 mg (ofatumumab/GSK), solution à diluer pour perfusion IV, indiqué dans le traitement de la leucémie lymphoïde chronique (LLC) chez les patients réfractaires à la fludarabine et à l'alemtuzumab : avis favorable temporaire à l'admission pour les suites de traitement et les initiations dans la période intermédiaire « fin ATU-évaluation par le COMED » et dans l'attente du dossier d'admission, de l'avis de la HAS et de l'avis d'experts (Bureau du 06/07/2010).

Firdapse® 10 mg (3-4 diaminopyridine : amifampridine /Biomarin), comprimé sécable, indiqué dans le traitement symptomatique du syndrome myasthénique de Lambert-Eaton chez l'adulte : avis favorable temporaire à l'admission pour les suites de traitement et les initiations dans la période intermédiaire « fin ATU-évaluation par le COMED » et dans l'attente du dossier d'admission, de l'avis de la HAS et de l'avis d'experts (Bureau du 06/07/2010).

Levact® 2,5 mg/mL (bendamustine hydrochloride/ Mundipharma), solution pour perfusion, indiqué dans le traitement de première ligne de la leucémie lymphoïde chronique (stade Binet B ou C) des patients chez qui une polychimiothérapie comportant de la fludarabine n'est pas appropriée ; le traitement en monothérapie du lymphome non hodgkinien indolent en progression, pendant ou dans les 6 mois, chez des patients ayant reçu un traitement par rituximab seul ou en association ; le traitement de première ligne du myélome multiple (stade II en progression ou stade III de la classification de Durie et Salmon) en association avec la prednisone chez des patients de plus de 65 ans qui ne sont pas éligibles pour la greffe autologue de cellules souches et qui présentent une neuropathie au moment du diagnostic excluant l'utilisation de traitement comportant du thalidomide ou du bortezomib : avis favorable temporaire à l'admission pour les suites de traitement et les initiations dans la période intermédiaire « fin ATU-évaluation par le COMED » et dans l'attente du dossier d'admission, de l'avis de la HAS et de l'avis d'experts (Bureau du 06/07/2010).

Ozurdex® 700 µg (dexaméthasone/Allergan), implant intravitréen avec applicateur, indiqué dans le traitement des patients adultes présentant un oedème maculaire suite à une occlusion de branche veineuse rétinienne (OBVR) ou de la veine centrale de la rétine (OVCR) : avis favorable temporaire à l'admission pour les suites de traitement et les initiations dans la période intermédiaire « fin ATU-évaluation par le COMED » et dans l'attente du dossier d'admission, de l'avis de la HAS et de l'avis d'experts (Bureau du 12/10/2010).

Réévaluations de la classe des anesthésiques locaux injectables : avis défavorable pour une mise en concurrence entre la ropivacaïne et la lévobupivacaïne, et rationalisation du nombre de principes actifs disponibles et des présentations, tout en permettant de répondre à l'ensemble des besoins (injection unique, perfusion postopératoire et en obstétrique) et

pratiques.

- Bupivacaïne : radiation de ce principe actif y compris sous la forme adrénalinée, mais hormis la présentation pour rachianesthésie qui doit être maintenue :

- Radiation de la bupivacaïne à 50 mg/20 mL et 100 mg/mL
- Radiation de la bupivacaïne adrénaline à 50 mg/20 mL et 100 mg/20 mL
- Maintien de la bupivacaïne pour rachianesthésie à 20 mg/4mL

- Lévocabupivacaïne : maintien de ce principe actif et simplification de la gamme :

- Maintien de la lévobupivacaïne à 25 mg/10 mL et 50 mg/10 mL en flacons,
- Maintien de la lévobupivacaïne 65,2 mg/100 mL (concentration utilisée en maternité et pédiatrie), à 125 mg/100 mL et 250 mg/200 mL en poches

- Radiation de la lévobupivacaïne à 125 mg/200 mL en poches (faiblement consommée)

- Ropivacaïne : maintien de ce principe actif et simplification de la gamme en privilégiant les flacons de 10 mL rapport à ceux de 20 mL (éviter le gaspillage et adaptation aux pratiques : diminution des volumes avec l'emploi plus large de l'échographie) :

- Maintien de la ropivacaïne (Naropéine®/AstraZeneca) à 20 mg/10 mL flacon, à 75 mg/10 mL flacon, à 400 mg/200 mL poche, à 50 mg/10 mL pour rachianesthésie.
- Radiation de la ropivacaïne à 40 mg/20 mL, à 100 mg/10 mL, à 200 mg/20 mL, à 150 mg/20 mL et 200 mg/100 mL.

- Lidocaïne : maintien de l'ensemble des présentations actuelles :

- Maintien de la lidocaïne à 100 mg/20mL, 200 mg/20mL, 400 mg/20mL et à 50 mg/5mL.
- Maintien de la lidocaïne adrénalinée.

- Mépivacaïne : maintien pour un besoin spécifique en ophtalmologie

- Mépivacaïne (Carbocaïne®/AstraZeneca) à 10 mg/mL et à 20 mg/mL en ampoule de 20 mL (boîte de 5).

- Spécialités disponibles sur la liste du grossiste répartiteur :
 - maintien de la Procaïne chlorhydrate (Lavoisier) à 50 mg/mL et 100 mg/5mL pour les patients atteints de porphyries.
 - maintien de la lidocaïne sans conservateur (Xylocaïne® sans conservateur/AstraZeneca) à 10 mg/mL en ampoule de 5 mL.

[SD], [ALC]

POUR EN SAVOIR PLUS
consulter le site de la COMEDIMS sur

<http://comedims.aphp.fr>

GROUPES D'EXPERTS À VENIR :

- > Au cours du 1^{er} trimestre 2011
« Facteurs de la coagulation et antihémothé-
liques » et « Nutrition Parentérale : mélanges
ternaires et binaires ».
- > Au cours du 2^{ème} trimestre 2011
« Psychiatrie ».

GRUPE D'EXPERTS « ENDOPROTHÈSES CORONAIRES PHARMACOACTIVES » RÉUNION DU 18 OCTOBRE 2010



ÉTAT DES LIEUX DES CONSOMMATIONS 2009 - 2010

Le bilan des consommations à partir des données de la Direction des Finances montre que la part des endoprothèses coronaires pharmacoactives (ECP) qui était stable et oscillait aux alentours de 45% du nombre total d'endoprothèses coronaires jusqu'en 2008, augmente et atteint 50% en 2009 et 52% en 2010 (données de janvier à août, extrapolées à 12 mois).

En revanche, le nombre total d'endoprothèses coronaires (EC) implantées semble diminuer en 2010 (12,3%) mais ce chiffre basé sur des extrapolations devra être confirmé en fin d'année.

En terme de coût, les dépenses diminuent de manière régulière depuis 2005 (baisse régulière des tarifs LPPR et remises consenties par les sociétés). La part des dépenses de stents actifs est stable et oscille aux environs de 75% des dépenses de stents coronaires.

S'agissant de la répartition entre les différentes ECP en marché à l'AP-HP, le nombre d'implantations de Cypher® (Cordis) et Endeavor® (Medtronic) est stable, alors que les poses de Taxus® diminuent fortement. Le stent à libération d'évérolimus (Xience®/Promus®) représente quant à lui le plus grand nombre de poses en 2010.

Selon les données fournisseurs de janvier à septembre 2010 extrapolées à 12 mois, les proportions sont les suivantes :

- 28% Cypher® (répartition théorique 25%),
- 12% Taxus® (répartition théorique 15%),
- 12% Endeavor® (répartition théorique 10%),
- 46% Promus®/Xience® (répartition théorique 40%),
- 2% Nobori® (répartition théorique 10%).

Les quantités estimées pour les marchés actuels (du 1^{er} juillet 2010 au 30 juin 2011) semblent donc être bien respectées.

NOUVEAUX ÉLÉMENTS À PRENDRE EN COMPTE

Trois nouveautés sont prévues pour l'année 2011 :

■ la commercialisation du stent Taxus element® (paclitaxel/Boston scientific), possédant une plateforme en alliage chrome-platine. Cette nouvelle ECP a obtenu le marquage CE en mai 2010 et a reçu un avis favorable pour son remboursement en septembre dernier (avis HAS du 14/09/10).

■ La commercialisation du stent Resolute® (zotarolimus /Medtronic), possédant un nouveau polymère biocompatible (différent de celui d'Endeavor® dont la commercialisation reste maintenue) avec une libération progressive plus lente du principe actif (180 jours au lieu de 14 jours). Cette nouvelle endoprothèse a obtenu le marquage CE en 2007 et le remboursement est attendu pour le premier trimestre 2011.

■ Des modifications sur le stent Biomatrix® (biolimus), qui deviendra Biomatrix flex® (changement de maillage au niveau de la plateforme, ainsi que du mode d'adhésion du polymère qui fera appel à un traitement de surface et non plus à l'utilisation de parylène C). Le marquage CE a été obtenu en janvier 2010 et le remboursement est attendu pour le premier trimestre 2011.

Aux vues des évolutions annoncées précédemment, 10 ECP seront donc potentiellement commercialisées mi-2011 :

- Cypher select plus® (sirolimus - Acier 316L),
- Taxus liberté® (paclitaxel - Chrome/ Acier 316L),
- Taxus element® (paclitaxel - Chrome/Platine),
- Promus element® (évérolimus - Chrome/Platine),
- Xience V® (évérolimus - Chrome/Cobalt),
- Xience prime® (évérolimus - Chrome/Cobalt),
- Endeavor sprint RX® (zotarolimus - Chrome Cobalt),
- Resolute® (zotarolimus - Chrome/Cobalt),
- Nobori® (biolimus - Acier 316L),
- Biomatrix flex® (biolimus - Acier 316L).

ÉVALUATION DES BESOINS QUALITATIFS

S'agissant des ECP à libération de sirolimus (Cypher®) et paclitaxel (Taxus®), un besoin est exprimé pour ces 2 stents, jugés non substituables. Le stent Cypher® est celui pour lequel il existe le plus de données bibliographiques à ce jour, et il dispose d'un ASR supérieur à Taxus® dans toutes les indications. Cependant, les experts ont exprimé le souhait de pouvoir utiliser Taxus element® du fait de sa nouvelle plateforme et sont favorables à une substitution du Taxus liberté® par la nouvelle génération Taxus element® en cours de marché, sous réserve que le prix proposé soit identique.

Pour les ECP à libération d'évérolimus (Xience®/Promus®) et zotarolimus (Endeavor®/Resolute®), un besoin est exprimé pour les 2 principes actifs :

- Le groupe se prononce en faveur d'une mise en concurrence entre les stents à libération d'évérolimus (Promus®, Xience V® et Xience Prime®) avec référencement d'une seule gamme pour faciliter la gestion des dépôts.

- Selon les experts, le stent Resolute® (Medtronic) est très prometteur comme le démontre l'étude Resolute « all comers », (Serruys, NEJM, 2010) et possède de très bonnes propriétés mécaniques. Le groupe est donc favorable au maintien du marché négocié sans concurrence pour le stent au zotaro-

limus, avec substitution d'Endeavor® par Resolute® dès le remboursement de ce dernier, sous réserve que le prix proposé soit identique.

Concernant les nouveaux stents au biolimus sur polymère biodégradable (Biomatrix®, Nobori®), malgré les évolutions concernant Biomatrix®, les experts se prononcent en faveur du maintien de la mise en concurrence entre les 2 stents.

L'ensemble des avis de ce groupe validé par le CODIMS du 16 novembre 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>).

POUR EN SAVOIR PLUS
consulter le site de la COMEDIMS sur
<http://comedims.aphp.fr>

GRUPE D'EXPERTS À VENIR :

> **Au cours du 1^{er} trimestre 2011**
DM de neuro-radiologie.

> **2^{ème} trimestre 2011**
DM pour chirurgie ouverte et
endoscopique et sutures.

[SC] [ALC]

Nouveaux avis

AVIS DÉFAVORABLE

Particules d'embolisation Embozene® (CeloNova)

Devant procéder à l'évaluation des nouvelles particules d'embolisation Embozene® en réponse aux demandes de certains établissements de l'AP-HP, le CODIMS a souhaité évaluer l'ensemble des particules d'embolisation existant sur les marchés de l'AP-HP (en marchés négociés) pour déterminer leur positionnement les unes par rapport aux autres et leur possible mise en concurrence.

Ainsi, 5 autres particules sont actuellement en marché : Embosphere®, Embogold® (Biosphère médical), Bead Block® (Terumo), Contour SE® et Contour SE® (Boston scientific).

Ces particules sont toutes des particules d'embolisation non résorbables, non chargeables. Les indications revendiquées par les sociétés sont nombreuses (fibrome utérin, carcinome hépatocellulaire, ...). À noter cependant que toutes n'ont pas l'indication en neurologie : seules Embozene®, Embosphere® et Embogold® possèdent cette indication (DM de classe III), les autres particules sont de classe IIb et ne peuvent donc pas être utilisées en neurologie.

Concernant les données cliniques disponibles, les études fournies par la société CeloNova sont insuffisantes pour apporter la preuve d'un bénéfice clinique supérieur par rapport aux autres particules. Cependant, les données cliniques fournies par les autres sociétés (dont les particules font actuellement l'objet de marchés négociés) ne sont pas forcément plus étayées. Seules les particules Embosphere® (Biosphère medical) ont fait l'objet d'une évaluation suffisante.

Le CODIMS n'est pas favorable à la multiplication du nombre de produits et références en marché. Il est donc défavorable à l'admission des particules Embozene® qui n'apportent pas de preuve de supériorité. Par ailleurs, conserver la totalité des particules sphériques en marché sans concurrence ne semble pas plus justifié et le CODIMS est en faveur d'une mise en concurrence ultérieure de ces produits. Il est proposé de rediscuter de l'ensemble de ces particules dans le cadre d'un groupe d'experts. Embozene® pourra dans ce cas participer à cette mise en concurrence, au même titre que les autres particules.

AVIS FAVORABLE

Evicel® (Laboratoires Ethicon) est une solution pour colle de fibrine sans aprotinine bovine se substituant au produit Quixil® actuellement en marché (appel d'offres MDS jusqu'au 31/10/11). À la différence de ce dernier, elle ne contient pas d'acide tranexamique (donc plus de CI en neurochirurgie).

Le Bureau du 6 avril 2010 avait proposé un sursis à statuer dans l'attente du groupe transversal CODIMS-COMED « Colles et hémostatiques à usage per-opératoire » qui devait se réunir début 2011. Or, un changement de calendrier a reporté cette réévaluation (incertitude sur le délai de publication du rapport de la HAS et autres priorités définies par l'UF EADM début 2011). **Le Bureau émet donc un avis favorable à la substitution du Quixil® par Evicel® (sans acide tranexamique permettant de lever la contre-indication en neurochirurgie)** (Bureau du 6/07/2010).

AVIS DÉFAVORABLE :

Le kit Corsin® (Creative Surgical, filiale de Vygon) est un kit de ponction d'ascite élaboré dans le cadre d'un partenariat avec l'AP-HP (accord de licence signé en 2007). À ce jour, il n'existe aucun DM dédié à la ponction d'ascite ; le geste s'effectue selon les pratiques au moyen d'un cathéter veineux périphérique ou d'une aiguille droite classique, avec pour inconvénient leur difficulté à être fixés à l'abdomen. Le kit Corsin®, qui comprend une aiguille courbée à 90° (type aiguille de Huber), permet une meilleure fixation (confort pour le patient et geste facilité).

À la demande du Bureau du 27 mai 2008, des essais ont été réalisés dans les hôpitaux Beaulieu, Saint-Antoine et Henri Mondor. Seul un établissement souhaite pouvoir disposer de ce dispositif tel qu'il est proposé actuellement par la société. Les 2 autres, bien que soulignant le côté pratique du kit, ne le trouvent pas adapté : poche de recueil de volume insuffisant, aiguille trop courte et surtout trop fine, ce qui allonge le temps de ponction. La société va donc modifier la composition de son kit mais, pour des raisons incombant à la production, le diamètre de l'aiguille ne pourra pas être modifié.

Au vu de ces éléments et des retours des hôpitaux devant tester le produit, le kit tel que proposé actuellement, ne semblant pas répondre aux besoins de tous les utilisateurs, le Bureau n'est pas favorable à l'admission de ce kit à l'AP-HP (Bureau du 12/10/2010).

Caphosol® (Eusapharma) : il s'agit d'une solution électrolytique de phosphate de calcium pour bain de bouche, conçue pour hydrater, lubrifier et nettoyer la cavité buccale.

Lors de l'évaluation par le Bureau de la COMEDIMS en décembre 2008, le laboratoire revendiquait une indication dans la prévention et le traitement des mucites radio et chimio-induites et dans le traitement de la sécheresse buccale et de l'oropharynx quelles qu'en soient la cause et la durée. Le produit se positionnait donc plus comme un substitut salivaire. Le Bureau avait émis un avis défavorable du fait du manque d'études comparatives avec les autres substituts salivaires, et de l'existence en marché pour l'AP-HP de deux produits dont l'utilisation semblait donner satisfaction (Artisial® et Aequasyl®).

Depuis, le 6 avril 2010, Caphosol® a reçu un avis défavorable pour sa prise en charge par l'Assurance Maladie dans l'indication revendiquée (mucite), compte tenu du faible niveau de preuve des données fournies sur son efficacité et de l'existence d'autres solutions pour bain de bouche.

Cependant, la prise en charge des mucites constitue un véritable problème dans le cadre de chimiothérapies lourdes, expliquant la demande réitérée d'hématologues. La société souhaite renouveler sa demande de remboursement, dès l'obtention de nouvelles données cliniques (des études sont en projet à ce jour).

En conclusion, le Bureau décide de maintenir l'avis défavorable en attendant de nouvelles données cliniques. (Bureau des 6/07/2010 et 12/10/2010).

[SD] [ALC]

ÉVALUATION DES CATHÉTERS VEINEUX CENTRAUX (CVC) ET DES CATHÉTERS D'HÉMODIALYSE IMPRÉGNÉS D'AGENTS ANTI-INFECTIEUX

Cathéters veineux centraux :

À ce jour, 2 gammes de CVC imprégnés sont en marché à l'AP-HP (Arrowgard blue® imprégnés de chlorhexidine/sulfadiazine argentique, de la société Teleflex Medical, et les cathéters MultiMed® imprégnés d'héparine et de benzalkonium de la société Edwards). D'autres cathéters imprégnés d'agents anti-infectieux existent sur le marché français et d'une manière générale, le prix d'un cathéter imprégné est largement supérieur à celui d'un cathéter non imprégné de la même gamme.

La COMAI a donc été saisie pour avis sur l'intérêt d'une imprégnation pour ce type de cathéters (et quel type d'agent), ainsi que sur le besoin à l'AP-HP (pour quelle population cible).

L'état des lieux des différents types de CVC imprégnés commercialisés en France montre que différents agents sont utilisés pour l'imprégnation (héparine, antibiotiques, antiseptiques ou ions argent) ainsi que différents types d'imprégnation (revêtement externe, revêtement externe et interne, imprégnation dans la masse, ou imprégnation du manchon pour les cathéters longue durée tunnelisables à manchon).

Aux vues des données cliniques et des recommandations actuelles, **la COMAI juge nécessaire de pouvoir disposer de cathéters imprégnés à l'AP-HP comme mesure additionnelle pour des utilisations limitées aux situations particulières à haut risque d'infection** : notamment dans les unités où les taux d'infections sur cathéters demeurent élevés malgré l'application de mesures de prévention standard, et chez les patients à haut risque (exemples : site d'accès fémoral, patients dialysés ou grands brûlés, syndrome de Lyell, ...).

S'agissant du choix entre les différents agents et les différents types d'imprégnation, la COMAI décide de suivre les recommandations de la SFAR et la revue de la littérature réalisée par le Health Technology Assessment (HTA) au Royaume Uni, qui présente une forte valeur scientifique :

■ Les cathéters imprégnés d'antibiotiques (rifampicine) **ne doivent pas être utilisés à l'AP-HP**, en raison du risque d'émergence de résistances bactériennes.

■ Les cathéters imprégnés d'ions argent ou d'un mélange platine-carbone-argent n'ont pas fait la

preuve de leur efficacité et **ne peuvent donc pas être recommandés.**

■ Les cathéters imprégnés de chlorhexidine et sulfadiazine d'argent ont montré leur efficacité sur la prévention des ILC. **Ce type d'agent d'imprégnation peut donc être recommandé et ce type de cathéters peut être retenu à l'AP-HP.** Selon l'analyse du HTA, **la COMAI propose de privilégier la double imprégnation (externe et interne).**

■ Les cathéters imprégnés d'héparine permettent de réduire le taux d'ILC par rapport aux cathéters non imprégnés. Les cathéters Multimed® actuellement en marché sont imprégnés d'héparine et de benzalkonium et représentent 80% des consommations en CVC imprégnés à l'AP-HP. Selon les membres, l'utilisation de ces cathéters correspond à des besoins particuliers (services de cardiologie) et doivent donc être maintenus à l'AP-HP (absence de risque particulier lié à l'utilisation de cette double imprégnation héparine + chlorure de benzalkonium même si seul l'effet de l'héparine est recherché).

Cathéters d'hémodialyse :

La même problématique est posée pour les cathéters d'hémodialyse, dont un est en marché à l'AP-HP à ce jour (Arrowgard blue®, Teleflex medical, imprégné de chlorhexidine et de sulfadiazine argentique). La COMAI est favorable au maintien de ces cathéters (efficacité démontrée).

En revanche, la COMAI est défavorable au référencement d'un autre cathéter identifié sur le marché français et imprégné d'un composant bismuthé (données cliniques insuffisantes).

[SC] [ALC] [HJ]

Nouveaux avis COMAI

Abelcet® 100mg/20 mL (amphotéricine B lipidique/Cephalon France), suspension pour perfusion IV, flacon, indiqué dans le traitement des aspergilloses des candidoses systémiques : **avis de radiation** (faisant suite aux recommandations de bon usage des antifongiques privilégiant la forme liposomale Ambisome® disponible à l'AP-HP) (COMAI du 01/06/2010).

IziloX® 400 mg/250mL (moxifloxacine/ Bayer Healthcare), solution pour perfusion IV poche et flacon, indiqué dans le traitement des pneumonies communautaires, des infections compliquées de la peau et des tissus mous lorsque les antibiotiques habituellement recommandés dans les traitements initiaux de ces infections, sont jugés inappropriés : **avis favorable en complément de gamme de la forme orale déjà disponible à l'AP-HP** (intérêt dans les pneumonies communautaires en 2^{ème} ligne, en cas notamment d'intolérance aux bêta-lactamines) (COMAI du 28/09/2010).

Menveo® (vaccin méningococcique tétravalent A, C, W135 et Y conjugué/Novartis vaccins) poudre et solution pour injection (0,5 mL) indiqué pour l'immunisation active des adolescents (âgés de plus de 11 ans) et les adultes à risque d'exposition à *Neisseria meningitidis* des sérogroupes A, C, W135 et Y, pour prévenir la maladie invasive : **avis favorable à l'admission de Menveo®** (intérêt pour les patients sous Soliris® et centres de vaccinations internationales) et **maintien de l'avis favorable à Mencevax®** (AMM pédiatrique) (COMAI du 28/09/2010).

(1) Hockenull and al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of central venous catheters treated with anti-infective agents in preventing bloodstream infections: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2008 Apr; 12 (12): iii-iv, xi-xli, 1-154.

ANTIBIOTIQUES À L'AP-HP EN 2009 : DES CONSOMMATIONS EN BAISSÉ

En 2009, les dépenses des antibiotiques en hospitalisation¹ représentent 14,32 M€, soit 3,6% des dépenses de la consommation hospitalière de médicaments ; elles se stabilisent (-0,2%) par rapport à 2008.

DONNÉES GLOBALES

La consommation des antibiotiques exprimée en Doses Définies Journalières² (DDJ) montre une diminution du nombre de doses globales de 3,9% en 2009 par rapport à 2008 (+ 0,4% en 2008), soit 3,14 millions de doses. En parallèle, l'activité hospitalière est en diminution : le nombre de journées d'hospitalisation totale (< et > 24h) est en baisse de 1,2% (7,46 millions de journées d'hospitalisation contre 7,55 en 2008). Ainsi, la consommation exprimée en nombre de DDJ pour 1000 jours d'hospitalisation totale est en baisse de 2,8% (421,2 DDJ pour 1000 jours d'hospitalisation contre 433,2 en 2008). Rapporté aux journées d'hospitalisations >24h (en baisse de 1,5%), le nombre de DDJ diminue de 2,4% (465,9 contre 477,5 en 2008).

CONSOMMATION PAR CLASSE D'ANTIBIOTIQUES

Le classement en hospitalisation des antibiotiques par classe est globalement identique à 2008 mais traduit une tendance à la baisse. Dix de ces classes voient leur nombre de DDJ diminuer.

Les inhibiteurs de bêta-lactamases associées sont toujours les antibiotiques les plus consommés (mais - 1,4% contre - 2,8% en 2008) suivis des pénicillines (- 4,2% contre 0,1% en 2008) et des quinolones (- 6,4% contre - 4,2%).

On note une **augmentation des DDJ pour 1000 jours d'hospitalisation totale des céphalosporines** (+ 3,8% contre + 2% en 2008) avec une **progression particulière pour la céfazoline** (+ 8,2%) et la **ceftriaxone** (+ 7,5%) qui est la plus consommée. Cette tendance concerne également la classe des autres bêta-lactamines (principalement l'aztréonam, l'ertapenem et le méropenem), les sulfamides et les phénicolés.

CLASSEMENT DES 20 PREMIERS ANTIBIOTIQUES

Les vingt premiers principes actifs et/ou spécialités représentent 89 % des DDJ/1000 jours d'hospitalisation (< et > 24h) des antibiotiques.

Le **premier principe actif consommé est toujours l'association d'amoxicilline + acide clavulanique** (121,6 DDJ/1000 jours d'hospitalisation), suivi de l'amoxicilline (95 DDJ/1000 jours d'hospitalisation), de la ciprofloxacine (17,7 DDJ/1000 jours d'hospitalisation) et de l'ofloxacine (14,3 DDJ/1000 jours d'hospitalisation).

La majorité des antibiotiques connaît une baisse de consommation (13/20). Les variations les plus importantes concernent principalement la doxycycline (- 26,3%), la lévofloxacine (- 13,4%), la pristinamycine (- 11,8%), l'ofloxacine (- 6,7%) et l'amoxicilline (- 4,9%). A noter, une augmentation des quantités consommées de spiramycine, ceftriaxone, pipéracilline et ceftazidime.

Le pourcentage de voie orale de ces spécialités reste constant sur les trois dernières années.

CONCLUSION

Après une hausse en 2005 de la consommation des antibiotiques à l'AP-HP, la diminution observée en 2006 et 2007 semble se poursuivre en 2009. Globalement, les consommations en D.D.J ont ainsi diminué de 5 % entre 2006 et 2009 (en D.D.J /1000 jours d'hospitalisations totales).

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

RÉPONSES DU QUIZZ EN P2

1 A 2 B 3 C 4 B 5 B 6 C 7 B 8 C 9 C

Tableau I : classement des 20 antibiotiques les plus consommés en DDJ/1000 jours d'hospitalisation totale (< et > 24h) en 2008 et 2009.

| Rang | Principe Actif (rang 2009) | DDJ 2009 pour 1000 jours d'hospitalisation | DDJ 2008 pour 1000 jours d'hospitalisation | % évolution 2008/2009 | % voie orale 2009 | % voie orale 2008 |
|------|------------------------------------|--|--|-----------------------|-------------------|-------------------|
| 1 | COAMOXICLAV (1) | 121,63 | 124,46 | -2,3% | 83% | 83% |
| 2 | AMOXICILLINE (2) | 95,05 | 99,99 | -4,9% | 67% | 68% |
| 3 | CIPROFLOXACINE (3) | 17,74 | 18,18 | -2,4% | 59% | 60% |
| 4 | OFLOXACINE (4) | 14,39 | 15,43 | -6,7% | 86% | 85% |
| 5 | CEFTRIAZONE (5) | 14,33 | 13,18 | -8,8% | | |
| 6 | SULFAMETHOXAZOLE TRIMETHOPRIME (6) | 13,05 | 12,86 | 1,5% | 84% | 84% |
| 7 | CLOXACILLINE (7) | 11,30 | 11,10 | 1,8% | 29% | 27% |
| 8 | PIPERACILLINE (9) | 10,77 | 9,81 | 9,9% | | |
| 9 | VANCOMYCINE (8) | 10,61 | 11,05 | -3,9% | | |
| 10 | CEFOTAXIME (10) | 8,18 | 8,52 | -4,0% | | |
| 11 | GENTAMICINE (12) | 8,07 | 8,38 | -3,7% | | |
| 12 | IMPENEM + CILASTIN (TIENAM) (13) | 7,92 | 7,93 | -0,1% | | |
| 13 | LEVOFLOXACINE (14) | 6,31 | 7,29 | -13,4% | 80% | 82% |
| 14 | DOXYCYCLINE (11) | 6,28 | 8,51 | -26,3% | 100% | 100% |
| 15 | PRISTINAMYCINE (15) | 5,97 | 6,77 | -11,8% | 100% | 100% |
| 16 | CEFTAZIDIME (16) | 5,29 | 5,11 | 3,6% | | |
| 17 | AMIKACINE (17) | 5,14 | 4,95 | 3,8% | | |
| 18 | COLIMYCINE (18) | 4,65 | 4,95 | -6,1% | | |
| 19 | CLARITHROMYCINE (19) | 4,53 | 4,64 | -2,3% | 97% | 97% |
| 20 | SPIRAMYCINE (28) | 4,25 | 3,5 | 22,5% | 46% | 44% |

¹ Les données sont calculées à partir des informations sur les cessions effectuées par l'AGEPS aux hôpitaux et de l'enquête trimestrielle réalisée par la Direction des Finances auprès des services de pharmacie de l'AP-HP (à partir du troisième trimestre, issues des remontées automatiques de Phedra® et Pharma®) permettant d'estimer la part de médicaments utilisés en hospitalisation.

² La dose définie journalière (DDJ) préconisée par l'O.M.S. a été appliquée pour le suivi des consommations des antibiotiques à l'AP-HP. Elle est définie comme la posologie moyenne quotidienne administrée à un adulte de 70 kg pour un produit utilisé dans son indication principale.

le Bulletin de la Comedims

© AP-HP 2009



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

Rédacteur en chef :
Martine Sinègre [MS], 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