



P. 2/3 **COMEDIMS**

- > Nouvelle COMEDIMS AP-HP
- > Le Plan d'action 2013
- > Le bulletin de la COMEDIMS

P. 4/7 COMED (Médicaments)

- > L'essentiel du groupe d'experts « Médicaments utilisés en Epilepsie » du 17 octobre 2012
- > Nouveaux avis COMED
- > Nouveaux avis COMAI

P. 7/8 **CODIMS** (Dispositifs médicaux)

> Nouveaux avis CODIMS

> 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

Mise en place de la nouvelle COMEDIMS

C'est avec un grand intérêt que j'ai accepté la proposition de Loïc Capron, président de la CME, de prendre en charge la présidence de la commission des médicaments et des dispositifs médicaux de l'APHP. C'est un honneur de prendre la suite de Jean-François Bergman

qui a assuré cette fonction avec le brio qu'on lui connait pendant deux mandats.

Le défi est difficile à relever car les enjeux médicaux et économiques sont grands pour l'APHP, mais je le relève avec enthousiasme sachant que je pourrai compter sur la grande compétence de tous les membres de la commission, de ses comités, des groupes Président du COMED d'experts sollicités ainsi que sur l'appui sans

faille des équipes de l'AGEPS qui assurent le secrétariat scientifique de la COMEDIMS. Après les années passées en cardiologie, pharmacologie et recherche clinique à la Pitié-Salpêtrière puis à l'AFSSAPS/ANSM en tant que directeur de l'évaluation des médicaments et représentant de la France au comité des médicaments (le CHMP) de l'Agence Européenne du Médicament pendant ces cinq dernières années, j'ai acquis l'expérience qui devrait me permettre d'apporter une contribution efficace à la réalisation des missions de la COMEDIMS.

L'enjeu pour cette commission a toujours été et restera d'assurer aux patients de l'APHP l'accès à l'innovation thérapeutique, de garantir la sécurité d'utilisation des médicaments et des dispositifs médicaux au sein des hôpitaux de l'APHP mais également de veiller à la limitation des coûts de la prise en charge thérapeutique des patients dans les divers domaines de la pathologie. Ces objectifs peuvent apparaître contradictoires dans un contexte de forte contrainte budgétaire compte tenu de l'augmentation croissante et inéluctable des coûts des innovations thérapeutiques, mais ils s'imposent à nous. C'est donc une « maîtrise médicalisée » des coûts globaux de la prise en charge thérapeutique des patients que nous devons promouvoir.

La COMEDIMS ne doit ni refaire l'AMM de l'ANSM (pour les procédures nationales) ou de l'EMA (pour les procédures européennes centralisées), ni redéfinir le niveau d'ASMR de la commission de transparence de l'HAS, mais prendre ses décisions en intégrant et confrontant ces informations avec l'intérêt hospitalier d'une nouvelle spécialité ou d'un dispositif médical,



Professeur Philippe LECHAT Président de la COMEDIMS AP-HP

les alternatives thérapeutiques disponibles à l'APHP, leurs coûts respectifs, l'inscription ou non sur la liste des médicaments hors GHS ou sur la liste LPPR pour les dispositifs médicaux, sans oublier l'impact des prescriptions hospitalières sur le coût des traitements après la sortie d'hospitalisation des patients.

Les décisions prises par la COMEDIMS doivent ainsi se baser sur une évaluation du rapport Bénéfice / risque / Coût d'un nouveau médicament ou dispositif médical destinés à une population bien définie parmi les patients hospitalisés à l'APHP.

Un rôle à l'évidence plus important qu'avant va s'imposer à la COMEDIMS, compte tenu de la mise en place de la loi HPST, celui d'une participation et d'un soutien actif à la politique de mise en place de la qualité et de la sécurité de la prise en charge médicamenteuse

animée par le groupe récemment mis en place par la Direction Générale et coordonné par M^{me} Béatrice Crickx.

Les nouveaux champs d'action 2013-2016:

En plus des actions déià citées, trois champs s'ouvrent ainsi à la

- Validation des équivalences thérapeutiques et poursuite de la politique de mise en concurrence des médicaments et dispositifs médicaux d'une même classe thérapeutique ou domaine thérapeutique pour obtenir la qualité au meilleur coût de la part des industriels pour l'APHP à l'occasion de chaque renouvellement
- Veille sur l'application des conditions de l'AMM, des PTT et des conditions de prescriptions et délivrance des médicaments et de leur bon usage, en étroite collaboration avec l'équipe de la juste prescription et du bon usage de M^{me} Catherine Montagnier de la DMA de l'APHP et en lien avec l'ARS lle-de-

Un travail devra être entrepris avec les COMEDIMS des différents GH de l'APHP ainsi qu'avec les différentes collégiales pour réévaluer d'une manière plus générale à l'APHP les situations d'utilisation hors AMM et hors PTT (ou futures RTU) des médicaments, que ce soit pour les médicaments du GHS ou hors GHS.

L'identification de situations hors AMM importantes à l'APHP devrait permettre à la COMEDIMS d'une part, de continuer



à formuler lorsque nécessaire des recommandations de prescriptions et de prise en charge thérapeutiques, mais également de susciter la réalisation de recherches biomédicales à soumettre dans le cadre de PHRC par exemple pour valider certaines utilisations hors AMM.

Dans le domaine de la sécurisation des soins :

En concertation avec le groupe qualité de la prise en charge médicamenteuse (PECM) de l'APHP, la COMEDIMS devra faire des propositions pour renforcer la sécurité du circuit des médicaments et des dispositifs médicaux.

Les situations les plus à risque d'erreurs ou de survenue d'effets indésirables graves devront être identifiées pour que la COMEDIMS travaille à la rédaction de recommandations à proposer au groupe qualité de la PECM.

La mise en place de l'informatisation du circuit du médicament (prescription par les médecins, délivrance par les pharmaciens et administration par les infirmières) est l'un des sujets majeurs pour le groupe qualité de la PECM. La COMEDIMS, à l'occasion de la mise en place de l'application ORBIS du dossier patient informatisé couplé au circuit du médicament sur l'ensemble des hôpitaux de l'APHP au cours des prochaines années, pourra apporter ses compétences dans les domaines suivants :

- Mise en place du livret thérapeutique de l'APHP commun à l'ensemble des hôpitaux de l'APHP,
- Rédaction et validation des « protocoles thérapeutiques » de prescription et d'administration de certains médicaments notamment ceux administrés par voie parentérale,
- Elaboration des stratégies de messages d'alerte fournis aux médecins (et à mettre à jour en permanence) par l'application lors de la prescription,
- Définition des modalités d'aide à la pharmacovigilance dans la détection des effets indésirables induits par les médicaments et dans l'analyse des cas notifiés par les médecins,
- Réalisation d'études de pharmaco-épidémiologie.

La mise en place de ORBIS sur l'ensemble des hôpitaux de l'APHP représente une véritable opportunité pour l'APHP en termes d'amélioration de son efficience d'une manière générale, d'optimisation de la qualité des soins et de la sécurisation du circuit du médicament et enfin de réalisation d'études d'épidémiologie et de pharmaco-épidémiologie dans la mesure où cette application réalise le couplage des données du dossier clinique du patient avec les données biologiques et d'imagerie ainsi qu'avec celles du circuit du médicament.

Je remercie également Judith Pineau d'avoir accepté la vice-présidence de la COMEDIMS ainsi que la présidence du Comité pour les dispositifs médicaux, Emmanuel Chartier-Kastler la vice-présidence du comité des dispositifs médicaux, Daniel Vittecoq et Sophie Touratier d'avoir accepté la présidence et vice-présidence du comité pour les médicaments anti-infectieux et Ornella Conort la vice-présidence du comité des médicaments. Je sais que je pourrai compter sur le soutien sans faille et la compétence des équipes de l'évaluation pharmaceutique de l'AGEPS animées par Martine Sinègre, Anne-Laure Cordonnier et Isabelle Fusier qui assurent très efficacement le secrétariat scientifique de la COMEDIMS.

Le défi est ainsi prêt à être relevé !!

Professeur Philippe LECHAT
Président de la COMEDIMS AP-HP
Président du COMED

Comedims

NOUVELLE COMEDIMS AP-HP

Une nouvelle Commission du Médicament et des dispositifs Médicaux Stériles (COMEDIMS) vient d'être mise en place à l'AP-HP et s'est réunie pour la première fois le 20 février 2013.

En accord avec le président de la Commission Médicale d'Etablissement (CME), les principes ayant guidé la mise en place de cette nouvelle commission, ont été les suivants :

- Une organisation fonctionnelle maintenue avec le maintien de 4 structures (une COMEDIMS plénière et 3 comités et commissions associés), du secrétariat scientifique assuré par le service Evaluations Pharmaceutiques et Bon Usage (EPBU) de l'AGEPS (par l'unité Evaluation Scientifique, Bon Usage et Information [ESBU]) et des groupes d'experts en appui.
- Une composition renouvelée avec la recherche de nouveaux membres pour relancer le dynamisme, et le maintien d'autres pour assurer la continuité. Un appel à candidatures a été mené auprès d'une vingtaine de présidents de collégiales de différentes disciplines de l'AP-HP. Par ailleurs, un rapprochement avec les présidents de COMEDIMS des GH a été souhaité et plusieurs ont été nommés au sein de la COMEDIMS. Enfin, les projets de composition ont nécessité une recherche d'équilibre en termes de représentativité par GH et par discipline médicale et chirurgicale. Les projets de composition ont été présentés à la CME de l'AP-HP lors de sa séance du 11 décembre 2012, au cours de laquelle quelques ajustements ont été demandés et effectués.

Des nouveaux axes de travail, avec notamment :

- les nouvelles priorités sur la sécurisation du circuit du Médicament en appui des RSMQ,
- la montée en charge de l'évaluation clinique des dispositifs médicaux (DM) et des exigences en aval du marquage CE,
- le renforcement de la politique de mise en cohérence de Recommandations de Bon Usage Médicament et DM dans les GH.

Une gestion des liens d'intérêts renforcée.

La composition de la nouvelle COMEDIMS comporte donc :

• 21 membres nommés par la CME :

- Avec un équilibre médecins / pharmaciens et des disciplines médicales et chirurgicales, de la représentation des différents GH et des compétences entre Médicaments - Dispositifs médicaux,
- Et intégrant des représentants des collégiales AP-HP et des COMEDIMS des GH de l'AP-HP.

Ces membres sont nommés à titre individuel pour 4 ans.

Des membres de droit représentant différentes directions de l'AGEPS ou de l'AP-HP.

 Des membres invités (dont les présidents du CLIN, du CLAN, du CLUD, un représentant de l'ARS-OMEDIT, les unités d'évaluation et d'achats des médicaments et des dispositifs médicaux de l'AGEPS,...).

et des membres du Secrétariat scientifique de l'AGEPS.

Le fonctionnement général est le suivant :

Il est créé trois comités et commission permanents, directement rattachés à la COMEDIMS dont les compositions ont également été soumises et validées par la CMF ·

Ocomité du Médicament (COMED) :

président : Pr Philippe Lechat, vice-présidente : Dr Ornella Conort

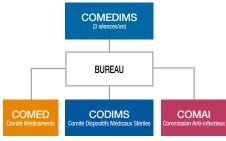
Comité des Dispositifs Médicaux Stériles (CODIMS) :

présidente : Dr Judith Pineau,

vice-président : Pr Emannuel Chartier-Kastler

Commission des anti-infectieux (COMAI) :

président : Pr Daniel Vittecoq, vice-présidente Dr Sophie Touratier.



+ Groupe d'experts en appui

Le fonctionnement prévoit en alternance des réunions plénières de COMEDIMS, de comités ou commission ainsi que de bureau, au moins trois fois par an.

Un bureau de la COMEDIMS est créé. Il est composé patamente du président et vice président de la

notamment du président et vice-président de la COMEDIMS, des présidents et vice-présidents des trois comités et commission. Il est assisté du secrétariat scientifique de la COMEDIMS et des représentants des unités d'évaluation et d'achats de l'AGEPS.

Il est rappelé le rôle du Bureau de la COMEDIMS: toutes les demandes concernant l'admission des médicaments et dispositifs médicaux à l'AP-HP adressées auprès du secrétariat scientifique de la COMEDIMS, sont présentées devant le Bureau de la COMEDIMS (après une pré-analyse réalisée par l'équipe de l'unité ESBUI) qui détermine les suites à donner (expertise ou non par un comité plénier et lequel, et noms des experts AP-HP ou hors AP-HP, si nécessaire, à solliciter). Le Bureau peut également, s'il le juge nécessaire, statuer sur certaines saisines (recours justifiés ou non, compléments de gamme, suites d'ATU, demandes urgentes, ...).

Les Missions de la COMEDIMS

Les missions de la nouvelle COMEDIMS, en accord avec la CME ont été élargies et sont les suivantes :

 définir en lien avec la CME, la politique du médicament et des dispositifs médicaux stériles de l'AP-HP, en coordination avec le

Comedims

groupe qualité de l'AP-HP de la prise en charge médicamenteuse et la cellule d'appui de la CME pour les missions en matière de Qualité des Soins et des Conditions d'Accueil et de Prise en Charge des Usagers (QSS-CAPCU);

- la mission principale reste d'établir la liste des produits de santé (médicaments et dispositifs médicaux stériles) mis à disposition à l'AP-HP (évaluation des nouveaux produits, réévaluation de produits, révision de classes, recherche de consensus);
- émettre des recommandations en matière de prescription et de bon usage et de Juste Prescription
- dont des recommandations sur les équivalences thérapeutiques.
- et des actions de suivi médico-économique sur des thèmes ciblés :
- contribuer dans le cadre de la sécurisation de la prise en charge médicamenteuse et du circuit du médicament,
- à l'application des plans de minimisation des risques définis dans le cadre des plans de gestion des risques des AMM des médicaments,
- à l'identification des situations de prescription hors AMM et d'en déduire les conséquences en terme d'informations aux prescripteurs et de propositions de modifications de libellés d'AMM (avec ou sans réalisation de programme de recherche clinique par PHRC);
- favoriser l'évaluation des dispositifs médicaux et l'accès à l'innovation pour les dispositifs médicaux « innovants » et/ ou coûteux par la réalisation d'essais cliniques, de recherche biomédicale et la mise en place de registres (interfaces avec des structures AP-HP dont CEDIT et CEDM);
- contribuer au développement du nouveau système d'information patient (ORBIS), notamment de :
- Définir et valider les informations et les alertes devant être disponibles pour le prescripteur et notamment celles permettant l'identification des situations thérapeutiques à haut risque (allergies, insuffisance rénale, ...);
- D'aider à la mise à jour du livret thérapeutique pour les nouveaux médicaments;
- Valider les protocoles d'administration (harmonisation au sein de l'AP-HP);
- Favoriser la réalisation d'études pharmacoépidémiologiques;
- Etudier les modalités d'intervention d'ORBIS pour favoriser la détection des effets indésirables ou erreurs médicamenteuses, en vue de leur analyse et éventuelle notification;
- renforcer les coopérations avec les COMEDIMS des GH.

LE PLAN D'ACTION 2013

Le plan d'action particulier de l'année 2013 comporte de nombreux projets dont certains ont été validés par l'ancienne COMEDIMS et sont à finaliser.

Certains thèmes ont donc d'ores et déjà été identifiés pour 2013 et initiés en 2012 ; d'autres viendront peut être les compléter en fonction des besoins, des souhaits des présidents des comités et des saisines de la COMEDIMS.

Les thèmes déjà identifiés sont les suivants :

1. Promotion du Bon usage :

Plusieurs projets (validés par l'ancienne COMEDIMS) sont en cours de préparation :

- Recommandations relais I.V. à Per os et perfusions inutiles : groupe constitué et réuni en janvier 2012 : à poursuivre
- Recommandations sur les nouveaux antithrombotiques : aide mémoire (rédaction en cours)
- Rédaction d'un aide-mémoire sur les AVK en complément de l'aide-mémoire sur les nouveaux anticoagulants (rédaction en cours)
- Point sur l'utilisation des colorants bleus (indications) (rédaction en cours)
- Réactualisation du guide tables d'antibiothérapie : mise à jour du contenu en cours
- Recommandations de Bon usage des DM de perfusion (mise à jour des recommandations de 2007): axes de travail identifiés
- 2. Qualité de la prise en charge médicamenteuse
- Liste médicaments admis à l'AP-HP administrés par voie intrathécale (rédaction en cours)
- Recommandations d'administration sur le chlorure de potassium (KCI)
- 3. Mesure d'impact de la diffusion de recommandations :
- Recommandations glycopeptides COMAI: impact sur consommation /mode diffusion (enquête en cours)
- 4. Information du patient :
- Plaquette éducation thérapeutique patient VIH
- **5.** Evaluation des besoins : Politique de réévaluation des classes avec groupes d'experts :

MEDICAMENTS:

- Groupe médicaments « facteurs de la coagulation antihémophiliques » 1^{er} T
- Groupe médicaments « antithrombotiques » 2ème T
- Groupe médicaments « sclérose en plaque » 3-4ème T

DISPOSITIFS MEDICAUX:

- Groupe DM Rachis (prothèses discales, cages intersomatiques, ostéosynthèse) 2^{ème} T
- Groupe DM antiadhérentiels 3^{ème} T
- Groupe DM Endoprothèses coronaires pharmacoactives 4ème T

6. Communication:

- Enquête de lecture du Bulletin de la COMEDIMS,
- Rediffusion des recommandations existantes auprès des COMEDIMS des GH.

LE CALENDRIER 2013 est consultable sur le site Internet de la COMEDIMS : http://comedims.aphp.fr

[ALC, IF]

LE BULLETIN DE LA COMEDIMS

La mise en place de la nouvelle COMEDIMS a été l'occasion de mener une réflexion sur l'actuelle Bulletin de la COMEDIMS et des évolutions à y apporter. Une enquête a ainsi été menée en mars 2013 auprès des membres nommés de la nouvelle COMEDIMS et de ses comités et commission associées, ainsi qu'auprès des présidents des COMEDIMS des GH de l'APHP. À cette enquête menée par mail, sur un temps volontairement assez court, 37 réponses ont été reçues sur 106 personnes sollicitées (soit un taux de réponse de 35%) (dont près de 65% de la part du corps médical).

Plusieurs éléments se dégagent des réponses recues :

- Une connaissance de l'existence du Bulletin pour une majorité des répondants.
- Mais une absence de réception du Bulletin pour certains et une mauvaise connaissance de la possibilité de le consulter sur internet.
- Une lecture plutôt ponctuelle ou régulière et avec un survol rapide du contenu des différentes rubriques pour une majorité.
- Un contenu, une qualité de l'information et une présentation graphique jugés majoritairement très satisfaisants ou satisfaisants.
- Des rubriques actuelles jugées source d'information utiles.
- Mais un délai d'information jugé parfois insuffisant (trop long).
- Et des évolutions nécessaires en particulier :
 - La nécessité d'améliorer la lisibilité des textes, trop condensés.
- Une dématérialisation de l'envoi pour une grande majorité des répondants, avec des liens hypertextes.
- La nécessité de diffuser plus de recommandations de bon usage.

Alors quelles évolutions au vu de ces éléments?

- Une dématérialisation du Bulletin à venir prochainement: envoi électronique de certaines informations avec des liens et qui permettra en parallèle, d'améliorer le délai d'information de diffusion des avis émis (dans l'objectif de diffuser les avis par voie électronique dans le mois suivant les comités pléniers)
- Et le maintien en parallèle du format papier avec une évolution de la maquette papier à venir.

[ALC] ; B. Goulet, Chargée de Communication AGEPS

Comed

avis

L'ESSENTIEL DU GROUPE D'EXPERTS

« Médicaments utilisés en Epilepsie » du 17 octobre 2012

Il s'agit de la première réunion de ce groupe d'experts COMED sur le thème spécifique « médicaments utilisés en Epilepsie ». Au-delà de la réévaluation des médicaments déjà admis à l'AP-HP, ce groupe a été l'occasion d'évaluer et de positionner des nouveaux médicaments : eslicarcarbazépine (Zébinix®), rétigabine (Sycrest®) et midazolam en solution buccale (Buccolam®).

7 classes ont ainsi été réévaluées, soient 30 DCl et 103 références représentant une dépense de 2,3 M€ en 2011 (+4% /2010) ; soit environ 0,3% des dépenses des produits d'hospitalisation. Le premier poste de dépenses est représenté par le lévétiracétam 100 mg/mL solution injectable (Keppra®).

Ce qu'il faut retenir : globalement peu de changement avec confirmation d'un besoin de nombreux principes actifs en raison d'une substitution non recommandée chez les patients épileptiques équilibrés.

Les principales recommandations de bon usage :

- Relais IV per os après une prise en charge d'urgence d'un état de mal épileptique
- ne pas prescrire du phénobarbital per os en relais du phénobarbital IV en raison d'un sevrage long et difficile.
- ne pas prescrire de phénytoïne per os en relais d'un dérivé de l'hydantoïne IV en raison des effets délétères à long terme sur le cerveau.
- Ne pas traiter les crises convulsives des enfants avant 5 minutes car 75% d'entre elles cèdent spontanément.
- Ne pas instaurer vigabatrine (Sabril®) 500 mg à un patient adulte qui a un champ visuel normal.

Antiépileptiques et génériques

Une substitution par un générique est une situation anxiogène, pouvant déclencher des crises d'épilepsie, et ne doit se faire que si le malade y adhère complétement. L'intérêt financier que représentent les génériques est indéniable. La prescription de génériques d'antiépileptiques injectables dans le traitement des états de mal épileptique est possible et le groupe est favorable au maintien de la mise en concurrence entre génériques. Pour les formes orales, il n'existe actuellement pas de preuve mais des signaux d'alerte sont en faveur de la continuité des produits princeps garantissant ainsi la nonsubstitution. Le recours à un générique oral est en théorie possible à condition de dispenser toujours le même générique. La mise en œuvre d'une nonsubstitution des antiépileptiques par voie orale à l'AP-HP doit être possible (traitement personnel ou mise à disposition exceptionnelle).

Pour plus d'information, nous vous conseillons de vous reporter au compte rendu de la séance du 17 octobre 2012, consultable sur le site internet de la COMEDIMS (http://comedims.aphp.fr).

AVIS FAVORABLES

Aminoplasmal® 8 et 12 (B. Braun), solution pour perfusion d'acides aminés : avis favorable à l'admission d'Aminoplasmal® 8 à l'AP-HP en remplacement de la Nutrilamine® 9, suite à l'arrêt de commercialisation de cette dernière et avis favorable à la radiation de Nutrilamine® 9 à l'AP-HP. Le COMED émet un sursis à statuer pour la radiation de la Nutrilamine® 16 à l'AP-HP dans l'attente de la définition des besoins en solution d'acides aminés hyper-azotée et de la possibilité d'un report sur une autre solution d'acides aminés hyper-azotée (CO-MED du 20/03/2013).

Benlysta® 120 mg et 400 mg (belimumab / GSK), poudre pour solution à diluer pour perfusion, en association au traitement habituel, est indiqué chez les patients adultes atteints de lupus systémique actif avec présence d'auto-anticorps et activité de la maladie élevée (définie par exemple par la présence d'anticorps anti-ADN natif et un complément bas) malgré un traitement standard : à réserver aux patients dont la maladie est active (symptomatologie clinique, augmentation du titre des anticorps anti-ADN, baisse de la fraction C3 du complément) malgré une cor-

ticothérapie supérieure ou égale à 10 mg de prednisone et traités depuis plus de 6 mois par hydroxychloroquine, sans atteinte viscérale sévère (rein, système veineux central, cœur) (COMED du 19/11/2012).

Biotine Bayer® 5 mg / mL (biotine = vitamine H / Bayer), solution injectable en ampoule de 1 mL, traitement d'appoint des alopécies diffuses : avis favorable au maintien (non agréé aux collectivités, mais intérêt particulier pour les maladies métaboliques nécessitant une supplémentation en vitamine H) (bureau du 02/10/2012).

Dificlir® 200 mg (fidaxomicine / Astellas Pharma), comprimé pelliculé, chez l'adulte dans le traitement des infections à Clostridium difficile (ICD), appelées également diarrhée associée à C. difficile (DACD): avis favorable temporaire dans l'attente de l'expertise de la COMAI (bureau du 28/01/2013).

Doliprane® 2,4% (paracétamol / Sanofi Aventis), suspension buvable, traitement symptomatique des douleurs d'intensité légère à modérée et des états fébriles : avis favorable au maintien considérant l'absence de signal de pharmacovigilance concernant la survenue de diarrhées liées au sorbitol chez des nourrissons et prématurés traités par du Doliprane® suspension buvable (bureau du 26/06/2012).

Gilurytmal® 50 mg /10 mL (ajmaline / Inresa France), solution injectable, test à l'ajmaline utilisé dans le diagnostic des troubles de la conduction. L'ajmaline permet d'effectuer un test médicamenteux pour porter le diagnostic du Syndrome de Brugada et de porter l'indication d'un pacemaker lors d'exploration électrophysiologique (bureau du 28/01/2013).

Glycérine suppositoire, traitement symptomatique de la constipation basse : mise à disposition exceptionnelle des suppositoires de glycérine pour les services de néonatalogie de l'AP-HP (bureau du 26/06/2012).

Hibiscrub® 4% (chlorhexidine digluconate / Mölnlycke Health Care), savon chirurgical en flacon de 125 mL et 500 mL, antisepsie des mains du personnel soignant et des chirurgiens, également applicable sur peau lésée pour les affections bactériennes : sans mise en concurrence à l'AP-HP et arrêt de la mise en concurrence sur le lot savon antiseptique dasse de chlorhexidine pour la désinfection chirurgicale des mains par lavage (besoin d'un médicament antiseptique de concentration élevée sans iode et applicable sur peau lésée) (bureau du 28/01/2013).

Ivomec® Porcin 1 g (ivermectine / Mérial), médicament vétérinaire, solution injectable 10 mg/ mL, traitement des anguilluloses malignes chez les patients immunodéprimés, pour
lesquels le Stromectol® 3 mg comprimé (ivermectine) s'avère
inefficace : constitution d'un stock de sécurité au SAD
(médicament vétérinaire sous ATU nominative, uniquement disponible via le grossiste-répartiteur qui n'a pas
de stock et nécessite un délai d'approvisionnement d'une

semaine à 10 jours, urgence des traitements) (bureau du 28/01/2013).

Kétoprofène Macopharma® 100 mg (kétoprofène / Macopharma), solution pour perfusion en poche de 100 mL, chez l'adulte (plus de 15 ans) dans le traitement de la douleur post-opératoire ; le traitement des crises de coliques néphrétiques : maintien de l'avis favorable pour le Profénid® 100 mg, poudre pour solution injectable IV à l'AP-HP (besoins en pédiatrie et sous réserve de prix) (bureau du 28/01/2013).

Oxynorm® 10 mg/mL (oxycodone / Mundipharma), solution injectable en ampoule de 1 mL, traitement des douleurs sévères qui ne peuvent être correctement traitées que par des analgésiques opioïdes forts (bureau du 26/06/2012).

Phényléphrine Renaudin® 50 µg/mL (chlorhydrate de phényléphrine / Renaudin), solution injectable en ampoule de 5 mL prête à l'emploi, traitement de l'hypotension au cours de l'anesthésie générale et de l'anesthésie locorégionale qu'elle soit rachidienne ou péridurale et pratiquée pour un acte chirurgical ou obstétrical et traitement préventif de l'hypotension au cours de l'anesthésie rachidienne pour un acte chirurgical ou obstétrical. Le COMED ne recommande pas la cohabitation de la Phényléphrine Renaudin® et de la Néosynéphrine AP-HP® dans un même service (COMED du 19/11/2012).

Phocytan® 0,66 mmol / mL (glucose-1 phosphate disodique tétrahydraté / Aguettant), ampoules de 10 mL, apport de phosphore par voie parentérale, en particulier au cours de l'alimentation parentérale exclusive (bureau du 28/01/2013).

Phosphoneuros® (acide phosphorique, bis hydrogénophosphate de calcium monohydraté, phosphate disodique anhydre, glycérophosphate de magnésium / Bouchara-Recordati), solution buvable en gouttes, rachitisme hypophosphorémique, diabète phosphaté héréditaire ou acquis, augmentation du calcium urinaire accompagnée d'une fuite urinaire de phosphates ou d'une diminution du taux des phosphates sanguins avec ou sans calcul rénal calcique associé (bureau du 26/06/2012).

Renvela® 800 mg, comprimé et 2,4 g, poudre pour suspension buvable (carbonate de sévélamer / Sanofi), contrôle de l'hyperphosphorémie (bureau du 26/06/2012).

Simponi® 50 mg / 0,5 mL (golimumab / MSD), solution injectable en stylo pré-rempli et seringue pré-remplie, polyarthrite rhumatoïde (PR) : en association avec le méthotrexate (MTX) (traitement de la PR modérée à sévère chez les adultes, lorsque la réponse aux traitements de fond antirhumatismaux (DMARD*), v compris le MTX, a été inadéquate : traitement de la PR active. sévère et évolutive chez les adultes non traités auparavant par le MTX). Rhumatisme psoriasique (RP) : seul ou en association avec le MTX, dans le traitement du RP actif et évolutif chez les adultes, lorsque la réponse à un précédent DMARD a été inadéquate. Spondylarthrite ankylosante (SA) : dans le traitement de la SA active sévère chez les adultes qui n'ont pas répondu de manière adéquate à un traitement conventionnel (*DMARD : disease modifying anti-rheumatic drugs) : sous réserve de remise de prix. En cas de négociation infructueuse, avis favorable à l'inscription sur la liste du grossiste répartiteur (COMED du 19/11/2012).

Suboxone® 2 mg / 0,5 mg et 8 mg / 2mg (buprénorphine, naloxone / Reckitt Benckiser Pharmaceuticals), comprimé sublingual, traitement substitutif de la pharmacodépendance aux opioïdes dans le cadre d'une prise en charge médicale, sociale et psychologique: sous réserve de négociation éprix. En cas de négociation infructueuse, avis favorable à l'inscription sur la liste du grossiste-répartiteur avec suivi de consommation (bureau du 02/10/2012).

Vesicare® 5 mg et 10 mg (solifénacine / Astellas Pharma), comprimé pelliculé, 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 : sous réserve que le laboratoire dépose un dossier (une prise par jour, alternative de plus en plus prescrite en monothérapie et en association, ASMR IV, meilleure tolérance) (bureau du 28/01/2013).

Vimpat® 10 mg / mL (lacosamide /UCB Pharma), sirop en flacon de 200 mL (conditionnement de l'ATU 465 mL), en as-

Comed

sociation dans le traitement des crises partielles avec ou sans généralisation secondaire chez les patients âgés de plus de 16 ans ne pouvant avaler les comprimés (bureau du 02/10/2012).

Vitamines B1 et B6 (thiamine, pyridoxine /Bayer), maintien de l'avis favorable pour une utilisation hors AMM dans les déficits dus à l'alcoolisme chronique ou une malnutrition. (Seule Vitamine B1 et B6 commercialisée, non agréée aux collectivités) (bureau du 26/06/2012).

Xarelto® 15 mg et 20 mg (rivaroxaban / Bayer Santé), comprimé, traitement des thromboses veineuses profondes (TVP) et prévention des récidives sous forme de TVP et d'embolie pulmonaire (EP) suite à une TVP aiguë chez l'adulte et prévention des accidents vasculaires cérébraux (AVC) et des embolies systémiques chez les patients adultes atteints de fibrillation atriale non valvulaire et présentant un ou plusieurs facteur(s) de risque (bureau du 26/06/2012).

Xgeva® 120 mg (dénosumab / Amgen), solution injectable, prévention des complications osseuses (fractures pathologiques, irradiation osseuse, compression médullaire ou chirurgie osseuse) chez des patients adultes atteints de tumeurs solides présentant des métastases osseuses : uniquement dans la prévention des complications osseuses chez des patients adultes atteints de cancer de la prostate ou de cancer du sein. Ne pas l'utiliser chez des patients atteints de tumeurs solides hors cancer du sein ou de la prostate (supériorité non démontrée versus acide zolédronique, alternative disponible moins coûteuse). Le COMED rappelle que Xgeva® n'est pas recommandé dans le myélome multiple (risque de surmortalité) (COMED du 19/11/2012).

Zelboraf® 240 mg (vemurafenib / Roche), comprimé pelliculé, indiqué en monothérapie dans le traitement des patients adultes atteints d'un mélanome non résécable ou métastatique porteur d'une mutation BRAF V600 (COMED du 20/03/2013).

Zytiga® 250 mg (acétate d'abiratérone / Janssen-Cilag), comprimé, en association avec la prednisone ou la prednisolone dans le traitement du cancer métastatique de la prostate résistant à la castration chez les hommes adultes dont la maladie a progressé pendant ou après une chimiothérapie à base de docétaxel (COMED du 19/11/2012).

MISES EN CONCURRENCE

Acide ursodésoxycholique: avis favorable à la mise en concurrence sur la DCI et le dosage « acide ursodésoxycholique à 250 mg » (Cholurso® ou Delursan®) pour n'en retenir qu'un, et en intégrant comme critère de choix la taille du comprimé pour l'appel d'offres (COMED du 20/03/2013).

BCG atténué: mise en concurrence entre BCG-Medac® (Medac), poudre et solvant pour suspension pour administration intravésicale et Immucyst® 81 mg (Sanofi Pasteur), poudre pour suspension vésicale, sous réserve que les problèmes de pénuries actuels soient réglés (bureau du 02/10/2012).

Facteur VIII recombinant type CHO, suite du groupe d'expert « Hémophilie » du 25/01/2013 : maintien de l'avis favorable pour une mise en concurrence avec un marché partagé (90 % et 10 %) pour le facteur VIII recombinant type CHO sans tenir compte des délétions du domaine B (Advate® et Refacto AF®) sous réserve de la mise en œuvre de la procédure d'achat (COMED du 20/03/2013).

Filgrastim: mise en concurrence, sur la DCI, entre Nivestimº 12 MU / 0,2 mL, 30 MU / 0,5 mL, 48 MU / 0,5 mL (filgrastim / Hospira France), solution injectable pour perfusion en seringue pré-remplie et Neupogen® et biosimilaires (G-CSF de demi-vie courte) (bureau du 02/10/2012).

Inhibiteur de C1 estérase: mise en concurrence sur la DCl entre Cinryze® 500 U / 5 mL (inhibiteur de C1 humain / Viropharma), poudre et solvant pour solution injectable et Berinert® 500 U / 10 mL (inhibiteur de C1 humain / CSL Behring) (COMED du 19/11/2012).

Macrogol pour l'adulte : avis favorable au maintien de la mise en concurrence sur la DCI entre Forlax® Adulte et Movicol® Adulte (bureau du 02/10/2012).

Tramadol: mise en concurrence sur la DCl et la forme gélule à libération immédiate (bureau du 26/06/2012).

AVIS DEFAVORABLES AVEC INSCRIPTION SUR LA LISTE DU GROSSISTE-REPARTITEUR

Adenuric® 80 mg et 120 mg (fébuxostat / Menarini), comprimés pelliculés, *Traitement de l'hyperuricémie chronique dans les cas où un dépôt d'urate s'est déjà produit (incluant des antécédents ou la présence de tophus et/ou d'arthrite goutteuse)*: considérant les faibles consommations avis favorable au maintien sur la liste du grossiste-répartiteur (bureau du 26/06/2012).

Caprelsa® 100 mg et 300 mg (vandétanib / AstraZeneca), comprimé, traitement du cancer médullaire de la thyroïde (CMT) agressif et symptomatique chez les patients avec une maladie localement avancée non opérable ou métastatique ; chez les patients pour lesquels la mutation réarrangée au cours d'une transfection (RET) n'est pas connue ou est négative, l'éventualité d'un bénéfice plus faible doit être prise en consideration avant la décision d'un traitement individuel : pour les suites de traitement et faibles consommations prévisionnelles ; sous réserve de l'agrément aux collectivités. Le COMED rappelle la recommandation de surveillance du QTc (COMED du 20/03/2013).

Circadin® 2 mg (mélatonine / Neurim Pharmaceuticals), comprimé à libération prolongée, « en monothérapie, pour le traitement à court terme de l'insomnie primaire caractérisée par un sommeil de mauvaise qualité chez des patients de 55 ans ou plus »: mise à disposition exceptionnelle auprès du grossiste-répartiteur en pédiatrie (suite de traitement) et chez les adultes pour une utilisation spécifique dans le traitement des insomnies des patients ayant des atteintes neurologiques présentant un risque de dépression respiratoire avec l'administration de sédatifs du SNC comme les benzodiazépines, en alternative à ces dernières. Les MDE devront être accompagnées d'une collecte d'informations (indication, contexte thérapeutique, âge du patient). Une évaluation du respect de ces indications dans 1 an est à prévoir (produit non agréé aux collectivités) (bureau du 28/01/2013).

Cirkan® (prednacinolone, lidocaïne, vitamine A, ruscosides, vitamine E, héparine sodique / Pierre Fabre), suppositoire, *traitement de la crise hémorroïdaire* (bureau du 26/06/2012).

Jakavi® 5 mg, 15 mg et 20 mg (ruxolitinib / Novartis), comprimés non sécables, la splénomégalie ou des symptômes liés à la maladie chez l'adulte atteint de myélofibrose primitive (appelée également myélofibrose chronique idiopathique), de myélofibrose secondaire à la maladie de Vaquez (polycythémie vraie) ou de myélofibrose secondaire à la thrombocytémie essentielle : pour les suites de traitement, faibles consommations prévisionnelles : sous réserve de l'agrément aux collectivités. Le COMED recommande d'utiliser Jakavi® chez les patients souffrant de splénomégalies symptomatiques. La surveillance doit être renforcée en cas de thrombopénie. chez les malades insuffisants rénaux et hépatiques et ceux traités par des inhibiteurs du CYP3A4. Les critères d'arrêt du traitement sont importants à connaître et notamment à 6 mois, s'il n'y a pas de réponse au traitement, celui-ci doit être arrêté (COMED ou bureau du 20/03/2013).

Optilova® 0,1 mg / 0,02 mg (éthinylestradiol, lévonorgestrel/ Majorelle), comprimé, contraception orale combinée de deuxième génération: besoin pour les PMI et mise en conformité avec les nouvelles recommandations de bon usage de la HAS de novembre 2012. Une réévaluation de l'ensemble des besoins en pilules contraceptives à l'AP-HP au regard de ces nouvelles recommandations est à prévoir (bureau du 28/01/2013).

Paracétamol® 1000 mg (paracétamol / Sanofi), suppositoire, traitement des patients en soins palliatif supportant mal leur fièvre (bureau du 26/06/2012).

Protelos® 2 g (ranélate de strontium / Servier), granulés en sachets pour suspension buvable, traitement de l'ostéoporose chez la femme ménopausée : pour les suites de traitement (bureau du 26/06/2012).

Pylera® 140 mg / 125 mg (bismuth potassique, métronidazole, tétracycline / Axcan Pharma / Aptalis Pharma), gélules (flacon), en association à l'oméprazole, dans l'éradication de Helicobacter pylori et la prévention des récidives d'ulcères gastroduodénaux chez les patients ayant un ulcère actif ou un antécédent d'ulcère associé à H. pylori : faibles consommations prévisionnelles, besoin pour les prisons et patients précaires ; sous réserve de l'agrément aux collectivités et de sa disponibilité en ville, avec réévaluation à 1 an (COMED du 20/03/2013).

Siklos® 1000 mg (hydroxycarbamide / Addmedica), comprimé pelliculé quadri-sécable, prévention des crises vaso-occlusives douloureuses récurrentes y compris celle du syndrome thoracique aigu chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant âgé de plus de 2 ans souffrant de drépanocytose symptomatique : faibles consommations prévisionnelles, instaurations de traitement à l'hôpital et éducation thérapeutique, suites de traitement, effet de gamme et même circuit de distribution (Siklos® 100 mg disponible au GRP) (bureau du 28/01/2013).

Sycrest® 5 mg et 10 mg (asénapine. / Lundbeck), comprimé sublingual, traitement des épisodes maniaques modérés à sévères associés aux troubles bipolaires de type I chez l'adulte (AMM non obtenue en Europe dans la schizophrénie : rapport bénéfice / risque considéré comme négatif) : pour les suites de traitement, sous réserve de disposer d'un prix, et de l'agrément aux collectivités (COMED du 19/11/2012).

Ursolvan 200 mg (acide ursodésoxycholique / Sanofi) gélule : avis favorable à la radiation d'Ursolvan® 200 mg, gélule à l'AP-HP avec néanmoins mise à disposition auprès du grossiste-répartiteur (alternatives disponibles avec des indications plus larges, mais intérêt de la forme galénique : ouverture possible de la gélule) (bureau du 28/01/2013).

Vexol® 1% (rimexolone / Alcon), collyre : faible consommation prévisionnelle, intérêt dans les uvéites en relais de la dexaméthasone (COMED du 20/03/2013).

Votubia® 2,5 mg et 5 mg (évérolimus / Novartis), comprimé, chez les patients âgés ≥ 3 ans, ayant un astrocytome sous épendymaire à cellules géantes (SEGA) associé à une sclérose tubéreuse de Bourneville (STB), nécessitant une intervention thérapeutique, mais qui ne sont pas candidats à une résection chirurgicale de SEGA. L'efficacité a été démontrée sur l'analyse de la variation du volume du SEGA. D'autres bénéfices cliniques, tels que l'amélioration des symptômes liés à la maladie, n'ont pas été démontrés : ASMR II, consommations prévisionnelles faibles (bureau du 02/10/2012).

AVIS DEFAVORABLES SANS INSCRIPTION SUR LA LISTE DU GROSSISTE-REPARTITEUR

Bépanthène® 250 mg / mL (dexpanthénol = vitamine B5 / Bayer), solution injectable en ampoule de 2 mL, *traitement d'appoint des alopécies diffuses*: avis défavorable au maintien à l'AP-HP (non agréé aux collectivités) (bureau du 02/10/2012).

Chlorhydrate de morphine® ampoules à 10 mg / 10 mL, flacon à 50 mg / 50 mL, poches de 100 mg / 100 mL, 1000 mg / 100 mL et 2000 mg / 100 mL (Renaudin), douleurs intenses et/ou rebelles aux antalgiques : absence de besoin et risque d'erreur (bureau du 26/06/2012).

Cholurso® 500 mg (acide ursodésoxycholique / Mayoli Spindler) comprimé : avis défavorable à l'admission et à la mise en concurrence pour le dosage à 500 mg d'acide ursodésoxycholique : alternatives disponibles (bureau du 28/01/2013).

Chondrosulf® 400 mg (chondroïtine sulfate sodique / Genevrier), gélule et sachet granules, traitement symptomatique à effet différé de l'arthrose de la hanche et du genou : non agréé aux collectivités (bureau du 28/01/2013).

Inorial® 20 mg (bilastine / Pierre Fabre), comprimé, *traite*ment symptomatique de la rhino-conjonctivite allergique

Comed

(saisonnière et per-annuelle) et de l'urticaire : autres alternatives disponibles à l'AP-HP (limites : absence d'indication chez l'enfant de moins de 12 ans et contrainte de prise des comprimés) (bureau du 26/06/2012).

Nootropyl® 800 mg (piracétam / UCB Pharma), comprimé, traitement d'appoint à visée symptomatique du déficit pathologique cognitif et neurosensoriel chronique du sujet âgé (à l'exclusion de la maladie d'Alzheimer et des autres démences) et de la dyslexie : maintien de l'avis défavorable, autre alternative disponible (bureau du 02/10/2012).

Oramorph® 20 mg / mL (sulfate de morphine / Norgine Pharma), solution buvable en flacon compte-goutte de 20 mL, traitement des douleurs intenses ou rebelles aux antalgiques de niveau plus faible, en particulier douleurs d'origine cancéreuse : l'utilisation d'une forme multidose d'Oramorph® comporte trop de risque, que ce soit dans le cadre d'une hospitalisation, ou à domicile (bureau du 26/06/2012)

Oxycontin® LP 120 mg (chlorhydrate d'oxycodone / Mundi Pharma), comprimé pelliculé à libération prolongée, traitement des douleurs sévères qui ne peuvent être correctement traitées par les analgésiques opioïdes forts ; en particulier dans les douleurs cancéreuses : absence de besoin (bureau du 26/06/2012).

Phényléphrine Renaudin® 100 µg/mL (chlorhydrate de phényléphrine / Renaudin), solution injectable prête à l'emploi, traitement de l'hypotension au cours de l'anesthésie générale et de l'anesthésie locorégionale qu'elle soit rachidienne ou péridurale et pratiquée pour un acte chirurgical ou obstétrical et traitement préventif de l'hypotension au cours de l'anesthésie rachidienne pour un acte chirurgical ou obstétrical : risque de confusion avec la Phényléphrine Renaudin® 50 µg / mL (COMED du 19/11/2012).

Prolia® 60 mg / mL (dénosumab / Amgen), solution injectable (seringue pré-remplie), traitement de l'ostéoporose post-ménopausique chez les femmes à risque élevé de fractures. Prolia® réduit significativement le risque de fractures vertébrales, non vertébrales et de la hanche. Traitement de la perte osseuse associée à un traitement hormono-ablatif chez les hommes atteints de cancer de la prostate à risque élevé de fractures. Chez les hommes atteints de cancer de la prostate et recevant un traitement hormono-ablatif, Prolia® réduit significativement le risque de fractures vertébrales : absence de besoin hospitalier et alternatives disponibles (COMED du 19/11/2012).

Ruconest® 2100 U (conestat alpha / Swedish Orphan Biovitrum), poudre pour solution injectable, traitement des crises aiguës d'angioedème chez l'adulte présentant un angioedème héréditaire (AOH) en raison d'un déficit en inhibiteur de la C1 estérase : maintien de l'avis défavorable à l'admission à l'AP-HP (test IgE non réalisables dans un contexte d'urgence, données insuffisantes dans les formes laryngées, pas d'indication en prophylaxie des crises d'angiœdème) (COMED du 19/11/2012).

AVIS DEFAVORABLES POUR PARTICIPER A UNE MISE EN CONCURRENCE

Citrate de fentanyl: Abstral® (Prostakan), comprimé sublingual et Effentora® (Cephalon) comprimé gingival: avis défavorable au maintien de la mise en concurrence. Avis favorable à l'admission d'Abstral® à l'AP-HP. Avis défavorable au maintien d'Effentora® à l'AP-HP (bureau du 26/06/2012).

Lidocaïne adrénaline Aguettant® 10/0,005 mg/mL et 20/0,005 mg/mL (lidocaïne, adrénaline / Aguettant), ampoule de 10 mL : en l'absence d'AMM, d'avis de transparence et d'agrément aux collectivités (bureau du 28/01/2013).

Lidocaïne gel urétral :

- Cathejell[®] 2% (lidocaïne / Teleflex): avis défavorable au renouvellement de la mise en concurrence considérant les problématiques d'utilisation soulevées par les urologues, ophtalmologistes et pédiatres (bureau du 26/06/2012).
- Instillagel® (chlorhydrate de lidocaïne, chlorhexidine / Hepatoum), gel urétral en seringue pré-remplie : **présence**

de chlorhexidine (bureau du 28/01/2013).

• En attendant le prochain appel d'offres, le bureau émet un avis favorable à l'inscription de la Xylocaïne® 2 %, gel urétral sur la liste des produits disponibles auprès du grossiste-répartiteur pour l'usage en ophtalmologie (bureau du 26/06/2012).

Macrogol pour l'enfant : avis défavorable à la mise en concurrence, sur la DCI macrogol, pour l'enfant. Forlax® 4 g Enfants et du Movicol® Enfants 6,9 g ont des indications et des tranches d'âges différentes. Forlax® 4 g Enfants est indiqué dans la constipation alors que Movicol® Enfants l'est dans l'impaction fécale, problématique des tranches d'âges couvertes : 6 mois à 8 ans pour Forlax® enfants et 2 ans à 15 ans pour Movicol® Enfants (bureau du 26/06/2012).

RADIATIONS

Apokinon® 50 mg/ 5 mL (apomorphine / Aguettant), solution injectable en ampoule : substitué par les ampoules déjà diluées de 50 mg / 10 mL (bureau du 02/10/2012).

Celoftal® 2% (hypromellose / Alcon), seringue de 1,5 mL (DM) : arrêt de commercialisation (bureau du 02/10/2012).

Cholestagel® 625 mg (colesevelam), comprimé : absence de consommation (bureau du 26/06/2012).

Décontractyl® 500 mg (méphénésine / Sanofi Aventis), comprimé enrobé (bureau du 26/06/2012).

Desernil[®] 1,65 mg (méthysergide / Sanofi), comprimé : SMR insuffisant, non agréé aux collectivités (bureau du 02/10/2012).

Deturgylone[®] (oxymétazoline, prednisolone / Sanofi Aventis), poudre et solvant pour solution pour pulvérisation nasale, flacon de 10 mL : **SMR insuffisant, non agréé aux collectivités** (bureau du 02/10/2012).

Dextrarine Phenylbutazone® (dextran sulfate, phenylbutazone / Sanofi Aventis), pommade en tube 60 g : SMR insuffisant, non agréé aux collectivités (bureau du 26/06/2012).

Lomudal® 20 mg / 2 mL (cromoglicate de sodium / Sanofi Aventis), solution pour nébulisation en ampoule : SMR insuffisant, non agréé aux collectivités (bureau du 02/10/2012).

Micropaque® (sulfate de baryum / Guerbet), suspension buvable ou rectale en flacon de 150 mL et 500 mL : non agréé aux collectivités (bureau du 28/01/2013).

Moditen® 100 mg (fluphénazine / Sanofi-Aventis), comprimé : arrêt de commercialisation (bureau du 26/06/2012).

Nutrilamine® 9 (B. Braun), solution pour perfusion d'acides aminés : arrêt de commercialisation remplacé par Aminoplasmal® 8 (COMED du 20/03/2013).

Ophtasiloxane® (diméticone / Alcon), collyre en flacon de 10 mL : **absence de consommation** (bureau du 26/06/2012).

Oxynorm® 20 mg / 2 mL (oxycodone / Mundipharma), solution injectable en ampoule : avis favorable à la radiation en raison du risque de confusion avec la forme à 10 mg / 1 mL (bureau du 26/06/2012).

Percutalgine® (dexaméthasone, salicylamide, salicylate d'hydroxyéthyle / Besins International), gel en tube de 30 g et solution pour application cutanée en ampoule de 2 mL : SMR insuffisant, non agréé aux collectivités (bureau du 26/06/2012).

Phosphore Alko® 750 mg (phosphore / Alko), comprimé effervescent : suite à la remise à disposition de Phosphoneuros® (bureau du 26/06/2012).

Prialt $^\circ$ 500 μ g / 5 mL (Acétate de ziconotide / Eisai), solution pour perfusion : absence de consommation (bureau du 26/06/2012).

Renagel® 800 mg, (chlorhydrate de sévélamer / Genzyme), comprimé : suite à l'avis favorable à l'admission de Renvela® (bureau du 26/06/2012).

Salagen® 5 mg (pilocarpine / Novartis), comprimé : absence de consommation (bureau du 26/06/2012).

Sévrédol® 10 mg et 20 mg (sulfate de morphine / Mundipharma), comprimé pelliculé sécable : alternative disponible (bureau du 26/06/2012).

Subcuvia® 160 mg / mL (immunoglobuline humaine normale/ Baxter), solution injectable SC ou IM en flacon de 5 mL et 10 mL: arrêt de commercialisation (bureau du 02/10/2012).

Viracept[®] 250 mg / g (nelfinavir / Roche), poudre orale et Viracept[®] 250 mg, comprimé, **arrêt de commercialisation** (bureau du 28/01/2013).

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

Aprokam[®] 50 mg (céfuroxime / Théa), poudre pour solution injectable en flacon de 5 mL, *antibioprophylaxie des endophtalmies post-opératoires après une chirurgie de la cataracte* (bureau du 28/01/2013).

Dacogen® 50 mg (décitabine / Janssen Cilag), poudre pour solution pour perfusion, traitement des patients adultes âgés de 65 ans et plus atteints d'une leucémie aiguë myéloïde (LAM) selon la classification de l'OMS, nouvellement diagnostiquée, de novo ou secondaire, et non candidats à une chimiothérapie d'induction standard (bureau du 28/01/2013).

Signifor® 0,6 mg et 0,9 mg (pasiréotide / Novartis), solution injectable, traitement de la maladie de Cushing chez les patients adultes pour lesquels la chirurgie n'est pas envisageable ou en cas d'échec de la chirurgie (bureau du 02/10/2012).

Xalkori® 200 mg et 250 mg (crizotinib / Pfizer), gélule, traitement des patients adultes ayant reçu au moins un traitement antérieur pour un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) anaplastic lymphoma kinase (ALK)-positif et avancé (bureau du 28/01/2013).

RECOMMANDATIONS DE BON USAGE

Inductos® 12 mg (dibotermine alfa / Medtronic), kit pour implant (poudre blanche pour solution, solvant incolore, matrice blanche): suite au signalement d'un risque d'ostéolyse chez des patients ayant reçu de fortes doses lors d'une arthrodèse lombaire antérieure, recommandation d'utiliser le produit aux posologies mentionnées dans son RCP (maximum 2 x 1/6²m² de matrice pour les arthrodèses lombaires antérieures et de 1 à 2 kits pour les fractures du tibia) (bureau du 28/01/2013).

Solutés de remplissage à base d'hydroxyéthylamidon (HEA) :

Actualisation des recommandations en attendant les conclusions finales sur le retrait complet ou partiel des AMM des HEA par l'EMA :

- ne pas utiliser chez les patients souffrant de sepsis sévère ou de choc septique, préférer les cristalloïdes et si nécessaire l'albumine;
- ne pas utiliser chez les patients à risque accru d'insuffisance rénale aigue et de saignement ;
- 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 ;
- dans les autres situations, respecter les volumes recommandés de l'AMM et ne pas utiliser au-delà de J3.

(COMED du 20/03/2013).

[FB], [IF]

Comai / Codims

Nouveaux avis Comai

AVIS FAVORABLES

Edurant® 25 mg (rilpivirine / Janssen-Cilag), comprimé pelliculé, en association avec d'autres antirétroviraux, traitement de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1) chez des patients adultes naïfs de traitement antirétroviral et présentant une charge virale ≤ 100 000 copies/mL d'ARN du VIH-1 (COMAI du 09/10/2012).

Eurartesim® 160 mg / 20 mg et 320 mg / 40 mg (pipéraquine / arténimol / Sigma-Tau), comprimé pelliculé sécable, traitement du paludisme non compliqué causé par Plasmodium falciparum chez l'adulte, l'enfant et le nourrisson âgé de 6 mois ou plus et pesant 5 kg ou plus : sans mise en concurrence avec le Riamet® (importance du respect des contre-indications cliniques et électriques, et le suivi rigoureux du PGR).

La COMAI recommande un ECG systématique avant l'instauration du traitement et recommande de ne pas traiter les malades à risque de développer une arythmie cardiaque associée à un allongement de l'espace QT (COMAI du 09/10/2012).

Eviplera® 25 mg / 200 mg / 245 mg (rilpivirine / emtricitabine / ténofovir disoproxil / Gilead Sciences), comprimé pelliculé, traitement du patient adulte, infecté par le virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1), naif de tout traitement antirétroviral, et présentant une charge virale ≤ 100 000 copies/mL d'ARN VIH-1 (COMAI du 09/10/2012).

Tobi® Podhaler® 28 mg (tobramycine / Novartis), poudre pour inhalation en gélule, traitement des infections pulmonaires chroniques dues à Pseudomonas aeruginosa chez les adultes et les enfants âgés de 6 ans et plus, atteints de mucoviscidose : admis à l'AP-HP pendant une période de 12-18 mois pour s'assurer du besoin, à réévaluer ensuite (gain de temps pour le personnel infirmier par rapport à la préparation des aérosols nébulisés) (COMAI du 09/10/2012).

AVIS DEFAVORABLE SANS INSCRIPTION SUR LA LISTE DU GROSSISTE-REPARTITEUR

Fluenz® (vaccin grippal vivant atténué / AstraZeneca), suspension pour pulvérisation nasale (conditionnement non adapté, prix trop élevé, alternative disponible). Une réévaluation du produit pourra être envisagée si le conditionnement unitaire est commercialisé par le laboratoire en France (COMAI du 09/10/2012).

REEVALUATION DE CLASSE

Réévaluation des vaccins anti-pneumococciques (Pneumo 23®, vaccin polysaccharidique à 23 valences et Prevenar 13®, vaccin conjugué à 13 valences) : la COMAI souhaite attendre les recommandations nationales du Comité Technique de la Vaccination avant de se positionner sur l'utilisation de ces produits à l'AP-HP. Dans l'attente de ces recommandations, la COMAI préconise de suivre le calendrier vaccinal et donc de vacciner l'adulte > 50 ans à risque par Pneumo 23® (COMAI du 09/10/2013).

AVIS FAVORABLES

Butée sous arthroscopie® (Depuy Mitek) : Kit de réparation de l'instabilité de l'épaule Bristow-Latarjet conçu pour permettre au chirurgien de fixer l'os et pour faciliter la chirurgie reconstructrice. Les implants du système de réparation de l'instabilité de l'épaule Bristow-latarjet sont des implants en titane à usage unique fournis non stériles, à stériliser avant utilisation, à utiliser avec des ancillaires spécifiques : au vu des avis experts soulignant les nombreux intérêts de cette technique chirurgicale et de l'absence d'alternative de DMI et d'ancillaire comparable (pour la butée sous arthroscopie), avis favorable à l'admission (intérêt de cette nouvelle technique chirurgicale, absence d'alternative et besoin exprimé) dans le cadre d'un marché négocié sans concurrence, sous réserve de négociation du prix (CODIMS 27/11/2012).

Implants du tronc cérébral Pulsar Ci 100° (Medel) et Digisonic° (Neurelec) : Ces dispositifs comprennent une partie externe (dont le processeur de son) et une partie interne implantable. Les indications sont les surdités neuro-sensorielles (de perception) bilatérales sévères à profondes, après échec ou inefficacité d'un appareillage acoustique conventionnel et sont limitées aux circonstances où la cause de la surdité ne permet pas l'implantation cochléaire :-soit du fait de l'exérèse des tumeurs (schwannome vestibulaire bilatéral) dans le cadre de la neurofibromatose de type 2, soit en cas d'anomalies anatomiques. Avis favorable à l'admission à l'AP-HP des 2 implants du tronc cérébral

Pulsar® et Digisonic® dans le cadre d'un marché

négocié sans concurrence et à la mise en œuvre de la

procédure d'achat (CODIMS 27/11/2012).

Champ radioprotecteur Radpad® (Queryo Medical) : écrans de radioprotection stériles, composés d'un alliage de métaux lourds (Xénolite®) ne contenant ni plomb ni vinyle (alliage de bismuth, antimoine, tungstène), se posant sur le patient entre le faisceau primaire et le médecin et permettant l'absorption des rayonnements diffusés par le patient en les transformant en énergie calorifique, et de protéger l'opérateur (cerveau, yeux, bras, mains). Il en existe de plusieurs formes et tailles, avec plusieurs degrés d'absorption : dix références sont disponibles permettant d'obtenir une protection de 75 à 90%. Avis favorable à l'admission à l'AP-HP dans le cadre d'un marché négocié sans concurrence, sous réserve d'une expertise officielle de l'IRSN (prise en charge par la société Queryo Medical) (CODIMS 27/11/2012).

Blue Marker® solution de bleu de méthylène à 10 mg/mL(Aguettant) (bureau du 26/06/2012): Solution stérile de bleu de méthylène administrée par voie topique bénéficiant d'indications diagnostiques (identifier une fuite au niveau d'une anastomose ou d'une suture urinaire ou colique etc.): avis favorable à son admission à l'AP-HP dans le cadre d'un marché négocié sans concurrence compte tenu des nombreuses utilisations hors AMM du bleu de méthylène actuellement référencé en marché central (médicament, indication à visée thérapeutique) et du besoin identifié pour des indications à visée diagnostique en bleu de méthylène par l'enquête utilisateurs menée en janvier 2012.

Particules d'embolisation non résorbables et non chargeables EMBOZENE® (Celonova), CONTOUR (Boston Scientific), BEAD BLOCK (Terumo), EMBOSPHERE, EMBOGOLD (Biosphere Médical) : avis favorable à l'admission à l'AP-HP des particules Embozène® dans le cadre d'un marché négocié sans concurrence et à la mise en œuvre de la procédure d'achat (granulométrie plus ciblée, grande étendue de gamme, peu d'études comparatives entre Embosphère®,

Embogold® et Embozène®)(CODIMS 27/11/2012). Le CODIMS est également favorable à la radiation des particules Contour/Contour SE® (faible consommation, absence de besoin) (CODIMS du 28/03/2013).

Prothèse vasculaire Fusion® (Maquet) (bureau du 02/10/2012) : Prothèse vasculaire synthétique double couche (une couche interne en polytétrafluoroéthylène et une couche externe de polyester) indiquée dans les revascularisations prothétiques d'artères de moven calibre (artériopathie oblitérante des membres inférieurs avec indication de pontage en l'absence d'autogreffe saphène et pontage carotidiencarotidien pour sténose longue de la carotide interne ou resténose après endartériectomie). Intérêt potentiel car combine les avantages des deux matériaux (avantages attendus : résistance à la plicature, notamment sur le trajet de tunnelisation et saignement minimal aux points de suture). Suite aux résultats intermédiaires d'une étude multicentrique prospective européenne concernant 70 patients, le Bureau a émis un avis favorable au référencement de cette prothèse à

Cathéter guide à ballonnet double lumière Merci® (Concentric Medical revenu par Stryker) (bureau du 02/10/2012): Cathéter guide avec ballon spécifique à l'accès et à la mise en place des dispositifs de capture de thrombus (thromboembolectomie mécanique). Ce dispositif a une lumière interne plus importante que le dispositif actuellement référencé à l'AP-HP. Au vu de l'avis des experts du groupe « DM de neuroradiologie », le Bureau a émis un avis favorable pour un marché central sous réserve du prix.

Pipeline® (EV3): stent intracrânien auto-expansible de classe CE III (bureau du 02/10/2012): Système d'embolisation indiqué dans la prise en charge des anévrysmes intracrâniens non rompus. Un registre coordonné par la Société Française de Neuroradiologie et par l'ANSM doit être mis en place prochainement. Au vu de l'avis des experts du groupe « DM de neuroradiologie », de l'avis HAS du 15/11/2011 et de l'inscription sur la liste LPPR, le Bureau a émis un avis favorable au référencement de ce dispositif à l'AP-HP et souhaite un retour des données du registre.

Implants biologiques de réfection de paroi : Permacol® (Covidien) et Strattice® (KCI Medical) : Implants biologiques indiqués dans la réfection de la paroi abdominale (prise en charge des éventrations et des hernies) pour lesquels les marchés pour essai sont terminés. Le Bureau du 02/10/2012 a émis un avis favorable au renouvellement des marchés pour les deux prothèses Permacol® et Strattice® suite aux données colligées des trois centres APHP (étude rétrospective menée de mai 2010 à juillet 2012 chez 29 patients ayant bénéficié de l'implantation d'une bioprothèse pour éventration/éviscération dans un contexte septique, ayant montré que leur utilisation permettait des réparations pariétales solides en un seul temps opératoire, avec une faible morbidité).

Filtres cave définitifs Venatech LGM® (BBraun) et Venatech LP® (BBraun) : dispositifs implantés de manière définitive dans la veine cave inférieure afin de filtrer le sang et de prévenir les risques d'embolie pulmonaire. Compte tenu des recours d'experts, le Bureau du 28/01/2013 a émis un avis favorable au maintien au marché central des filtres cave définitifs Venatech LGM® (BBraun) et Venatech LP® (BBraun) (besoin non couvert par les filtres caves optionnels, notamment pour les veines caves inférieures de plus de 30mm).

Défibrillateur cardiaque sous-cutané S-ICD® (Boston Scientific)

Système de défibrillation sous-cutané pour les patients souffrant de tachyarythmie ventriculaire : intérêt pour les patients avec une indication de défibrillateur automatique implantable endocavitaire conventionnel

[FB], [IF]



mais pour lesquels son implantation est, soit complexe ou impossible, soit contre-indiquée : **avis favorable** dans le cadre d'un marché négocié sans concurrence sous réserve de la mise en œuvre de la procédure d'achat et **du suivi des implantations** (CODIMS du 28/03/2013).

Endoprothèses fenêtrées standard et sur mesure Zenith® (COOK)

Endoprothèse aortique fenêtrée fabriquée « sur mesure » indiquée dans le traitement endovasculaire de l'anévrisme aortique complexe abdominal juxta-rénal, pararénal, suprarénal, associé ou non à un anévrisme de l'artère iliaque commune distale ou thoraco-abdominal de type IV, chez les patients à haut risque d'indication chirurgicale avec un bilan morphologique préopératoire favorable à la mise en place d'une endoprothèse fenêtrée. Intérêt pour les patients porteurs d'un anévrysme aortique abdominal complexe non traitable par une endoprothèse sous rénale et contreindiqués à la chirurgie : avis favorable dans le cadre d'un marché négocié sans concurrence, sous réserve du respect des conditions d'utilisation mentionnées par la HAS, du suivi des implantations et de la mise en œuvre de la procédure d'achat (CODIMS du 28/03/2013).

Coils PC400® (Penumbra)

Spirale d'embolisation à détachement contrôlé mécanique en platine de diamètre primaire .020 pouces indiquée dans les embolisations endovasculaires des anévrismes intracrâniens et des autres anomalies neurovasculaires telles que les malformations artérioveineuses et les fistules artérioveineuses et les embolisations artérielles et veineuses dans le système vasculaire périphérique : intérêt de par son diamètre plus large qui permettrait d'obtenir une plus grande densité de remplissage du sac anévrysmal, une densité de remplissage supérieure à 24% dès le premier coil posé et de diminuer le nombre de spires utilisées : avis favorable dans le cadre d'un marché négocié sans concurrence sous réserve de la mise en place de la procédure d'achat (CODIMS du 28/03/2013).

Ballonnet de dilatation des voies aériennes Inspira Air® (Acclarent)

Cathéter à ballonnet à haute pression non compliant associé à un dispositif de gonflage indiqué pour dilater les rétrécisse ments des voies aériennes. Absence de dispositif équivalent et constitue une alternative aux techniques endoscopiques (dilatation aux bougies ou aux trachéoscopes rigides), et aux chirurgies ouvertes (laryngoplasties, résection-anastomose trachéale ou laryngotrachéale). Avis favorable au référencement en central dans le cadre d'un marché négocié sans concurrence sous réserve de la mise en œuvre de la procédure d'achat (CODIMS du 28/03/2013).

Cathéter à ballonnet pour dilatation de sinus Relieva® Solo Pro (Acclarent - J& J)

Système de sinuplastie par ballonnet conçu pour dilater les ostiums sinusiens et les espaces situés dans les cavités sinusiennes paranasales. Technique innovante à évaluer au long terme mais qui permettrait un gain économique important par rapport à l'alternative chirurgicale. Intérêt certain de ce dispositif pour le sinus frontal, un intérêt moindre mais existant pour le sinus sphénoïdal, et un non intérêt pour le sinus maxillaire. Avis favorable au référencement en central dans le cadre d'un marché négocié sans concurrence, sous réserve de la négociation du prix et de la mise en œuvre de la procédure d'achat (CODIMS du 28/03/2013).

AVIS DEFAVORABLES

Bandelette sous urétrale Remeex® (AB Medica)

Bandelette sous urétrale ajustable composé de polypropylène suspendue à 2 fils de traction en polypropylène, et d'un dispositif de régulation de la tension indiquée dans le traitement de première intention de l'incontinence urinaire masculine modérée et sévère ou traitement après échec de pose de bandelette « standard ». Avis défavorable à l'admission du fait du manque d'études cliniques et du faible niveau de preuve de celles-ci (CODIMS du 28/03/2013).

Solution hémostatique injectable D-Stat Flowable® (ABS Bolton Medical)

Solution injectable de thrombine humaine (5000Ul) indiquée en particulier pour obturer les pseudoanévismes de l'artère iliaque / fémorale et durant les interventions chirurgicales d'implantation de DM (pacemaker, défibrillateurs, ...) chez des patients sous anticoagulants ou présentant un risque accru d'hémorragies. Avis défavorable à l'admission en raison de l'absence de demande des hôpitaux et en raison du manque d'études cliniques (CODIMS du 28/03/2013).

Alpha 1® (Collin): implant auditif à ancrage osseux à peau fermée composé d'un processeur/vibrateur externe électronique, d'une plaque d'appui externe aimantée et d'un implant interne également aimanté. Cet implant compense le déficit auditif par une conduction osseuse directe, à peau fermée et est indiqué dans les surdités de transmission ne pouvant être appareillées de façon conventionnelle (aplasie d'oreille, atrésie du conduit auditif externe, sténose acquise du conduit auditif externe, intolérances du conduit auditif externe (otorrhées, allergies), otites chroniques), les surdités mixtes et la surdité neurosensorielle unilatérale (réhabilitation des cophoses) : sursis à statuer à l'admission de l'implant auditif à ancrage osseux à peau fermée Alpha1® à l'AP-HP en attente d'un nouvel avis HAS avec un service attendu jugé suffisant (CODIMS 27/11/2012 et 28/03/2013).

Colle tissulaire synthétique Ifabond® (IFA Medical) : colle tissulaire entièrement synthétique (monomère de cyanoacrylate de n-hexyle) stérile, liquide, translucide et de faible viscosité, indiquée comme adhésif et hémostatique offrant une alternative à l'agrafage, aux sutures ou tout autre moyen utilisé lors d'interventions chirurgicales : du fait d'indications peu précises, du manque de données cliniques, de nombreuses alternatives déjà disponibles et de l'absence de besoin, avis défavorable à l'admission (CODIMS 27/11/2012).

Cathéter à ballonnet périphérique à élution de paclitaxel IN.PACT® (Medtronic) : cathéter à ballonnet périphérique à élution de paclitaxel de classe lla, indiqué dans l'angioplastie transluminale percutanée chez les patients présentant une pathologie obstructive des artères périphériques : SFA (Superficial Femoropopliteal Artery) (Gamme Admiral et Pacific) et des artères des membres inférieurs comme l'artère fémorale, l'artère poplitée et l'artère infra-poplitée (interventions infra-poplitéales) (gamme Amphirion) : avis défavorable à l'admission en attendant les résultats des études cliniques en cours (données cliniques insuffisantes, coût élevé par rapport aux alternatives) (CODIMS 27/11/2012)

Sutures Plus Vicryl®, PDS plus® et Monocryl Plus®(Ethicon) : Recours de la société (bureau du 02/10/2012) : Le Bureau maintient l'avis défavorable à l'admission de ces sutures imprégnées de triclosan à l'AP-HP compte tenu des nouvelles données cliniques fournies jugées insuffisantes (méta-analyse et absence de significativité des nouvelles études fournies) et des interrogations de la FDA sur la toxicité potentielle du triclosan (altération des muscles) et de l'agence américaine de protection de l'environnement.

Solution d'hyaluronique mono injection : suite à l'arrêt de commercialisation de Monovisc® seule solution d'acide hyaluronique en mono-injection disponible auprès du grossiste répartiteur de l'APHP et au vu des très faibles consommations, le Bureau du 28/01/2013 émet un avis favorable à la mise en place d'un marché local de solutions d'acide hyaluronique mono-injection dans les centres utilisateurs.

Stent LVIS Junior® (Microvention): stent en nitinol auto-expansible conçu pour être utilisé avec un microcathéter de faible lumière interne (0.017 inches), destiné à être utilisé avec des spirales d'embolisation pour le traitement des maladies neurovasculaires intracrâniennes: le Bureau du 28/01/2013 a émis un avis défavorable à l'admission à l'AP-HP de ce dispositif dans l'attente de l'avis HAS et de l'inscription sur la LPPR.

[ALC], [AB]

Le Bulletin de la Comedims

© AP-HP 2013



Directeur de la Publication :

Philippe Lechat (Saint-Louis).

Rédacteur en chef :

Martine Sinègre [MS], Service EPBU, AGEPS.

Comité de Rédaction :

Anne-Laure Cordonnier [ALC], Aurélie Boudard [AB], François Bocquet [FB], Isabelle Fusier [IF], Bernard Sarrut [BS] (Service EPBU, AGEPS), Michael Cohen (Directeur AGEPS).

Comité de Lecture :

Emmanuel Chartier-Kastler (Pitié-Salpêtrière), Ornella Conort (Cochin), Judith Pineau (HEGP), Sophie Touratier (Saint-Louis), Daniel Vittecog (Kremlin-Bicêtre).

Secrétariat de rédaction :

Sylvie Le Bouffant (Service EPBU, AGEPS).

Coordination :

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

Conception:

Agence Linéal: 03 20 41 40 76

ageps.aphp.fr pharmacie-hospitaliere-ageps.aphp.fr