

Le Bulletin de la Comedims

Le journal

de la commission du médicament

et des dispositifs

médicaux

P. 2 - COMEDIMS

- > Actualités sur les « Thésaurus » COMEDIMS des indications prescrites hors référentiels (hors AMM et hors RTU) des spécialités hors GHS
- > COMEDIMS AP-HP: deux nouvelles applications mobile
- > Comedims OMEDIT Île-de-France

P. 3/6 - COMED

- > Actualités médicaments (suite alertes ANSM) Informations de sécurité de la cellule d'alertes de l'AP-HP
- > Bilan du groupe d'experts remplissage vasculaire du 19/04/2019
- > Bilan du groupe d'experts biosimilaires du 28/06/2019

- > Bureaux de la COMEDIMS du 04/02/2019, du 08/04/2019 et du 01/07/2019 COMED du 12/03/2019 et du 06/06/2019

P. 6 - COMAI

- > Bureaux de la COMEDIMS du 04/02/2019, du 08/04/2019 et du 01/07/2019 COMAI du 28/03/2019 et du 27/06/2019

- > Recommandations prescription Xydalba@Bon usage de Xydalba@ (Dalbavancine): fiches de prescription et de réévaluation

P. 6/8 - CODIMS

- > Bilan groupes experts colles et hémostatiques peropératoires - Premières conclusions - septembre 2019

- > Nouveaux avis (CODIMS du 18/03/2019 et du 11/06/2019 Bureaux de la COMEDIMS du 04/02/2019, du 08/04/2019 et du 01/07/2019)

P. 8 - INFOS ÉCONOMIQUES

- > Antibiotiques à l'AP-HP: consommation en 2018

Vigilance sur l'antibiothérapie à l'AP-HP en 2019

Édito

La surveillance de la consommation d'antibiotiques à l'AP-HP est un élément du plan antibiotique institutionnel. Évaluée de façon semestrielle, elle est rapportée à l'activité. Cette consommation qui avait baissé deux années consécutives après 2015 est repartie à la hausse au premier semestre 2019 (+ 2,3 %). Certes une vision macro est obligatoirement réductrice car ne prenant pas en compte la lourdeur des pathologies traitées.

Certains éléments sont favorables. Ainsi, depuis 2015 nous prescrivons moins d'amoxicilline acide clavulanique (- 8,6 %), un antibiotique qui joue un rôle majeur dans la pression de sélection des résistances compte tenu des volumes concernés. Nous devrions gagner encore comme pour les fluoroquinolones (- 6 %) qui jouent un rôle dans la genèse des EBLSE.

Hélas, nous augmentons de 9,5 % nos prescriptions de C3G/C4G ce qui n'est vraiment pas souhaitable. Aussi un meilleur contrôle des prescriptions des C3G doit être un objectif majeur du futur. La consommation de céfépime, un antibiotique réservé au traitement des germes résistants a doublé...

Nos prescriptions de l'association piperacilline tazobactam, antibiothérapie du nosocomial sont stables mais cette stabilité est peut-être en partie liée aux tensions d'approvisionnement.

Notre consommation de pénems antibiotiques de dernière ligne est stable, mais rappelons que leur baisse est un objectif de santé publique national.

Quant aux anti Gram +, hélas, nous continuons à augmenter (+ 12% *versus* 2015) ce qui est paradoxal, les SARM devenant rares dans nos établissements. Utiliser trop d'antibiotiques actifs sur les Gram + induit une pression de sélection sur les bacilles Gram. Il importe de renforcer nos stratégies de surveillance des cathéters. Si nous craignons une infection de cathéter, sachons stopper l'antibiotique lorsque l'infection n'est pas avérée et surtout sachons retirer les cathéters non indispensables.

Quels moyens pour baisser nos prescriptions d'antibiotiques ?

Nous les avons rappelés dans le plan antibiotique :

- ne donner un antibiotique que si nécessaire. Ne doutons pas que les seniors ont ici un rôle majeur à jouer;
- limiter les durées de traitement et ceux de plus de 7 jours doit rester exceptionnel. Ici les référentiels, les seniors et les pharmaciens doivent aider à la vigilance;
- et réévaluer à la 48^e heure la pertinence de nos prescriptions.

L'outil ORBIS prescription qui se déploie progressivement dans l'institution doit nous aider. Si un antibiotique est prescrit, une alerte est automatiquement générée à J3 et apparaît sous deux formes :

- l'une dans le tableau de bord du service, sigle « AB J3 » rappelant le nombre de patients dont le traitement doit être réévalué ;
- l'autre dans le dossier du patient sous forme d'une fenêtre qui propose trois choix : stopper, modifier ou poursuivre.

D'ores et déjà, l'outil nous montre que sur 26 000 prescriptions d'antibiotiques, le choix a été renseigné dans 50 % des cas. Chaque service doit dorénavant s'approprier une dynamique d'évaluation de la pertinence des antibiothérapies à J3.

Les objectifs

À l'heure où nous allons revisiter nos instances dans le cadre de la nouvelle APHP, l'antibiothérapie doit rester au cœur de nos préoccupations; n'oublions pas que le tribut payé à l'antibiorésistance se paye cher et longtemps après. Qu'il me soit permis de délivrer quelques messages qui devraient être des objectifs managériaux.

Les liens doivent être amplifiés entre l'hygiène et la veille antibiotique et ceci dans une stratégie de site. Dans chacun de nos établissements les acteurs impliqués dans la maîtrise des prescriptions antibiotiques doivent se réunir deux à trois fois par an pour faire le bilan et orienter les actions. J'entends par acteurs, le référent antibiotique, le microbiologiste et le pharmacien, ce trépied associé certainement aux réanimateurs et à des représentants des disciplines les plus à risque. L'antibiothérapie transversale doit être une infectiologie transversale. Elle impose une discussion au lit du malade ce qui aura des vertus pédagogiques.

Au niveau de chaque groupe, une COMAI veillera au bon usage des antibiotiques, établira des recommandations et fera remonter à la CMEL la surveillance des consommations. Un référent antibiotique nommé par la CMEL devra assurer la coordination des actions des référents de chacun des sites.

Professeur Daniel VITTECOQ

Président de la COMAI AP-HP



> Pour toute information exhaustive sur l'un ou l'autre sujet traité par la Comedims nous vous rappelons l'existence du site intranet de l'AGEPS, rubrique COMEDIMS.

ASSISTANCE
PUBLIQUE



HÔPITAUX
DE PARIS

Actualités sur les « Thésaurus » COMEDIMS des indications prescrites hors référentiels (hors AMM et hors RTU) des spécialités hors GHS

Rappel sur la démarche et la méthodologie

Dans le cadre du CAQES, le suivi du bon usage de l'utilisation des produits de santé hors GHS et intra GHS est un des axes prioritaires du plan d'actions de la COMEDIMS 2019. La COMEDIMS doit identifier et analyser les indications de prescriptions hors référentiels les plus courantes et élaborer des « thésaurus » afin d'établir des règles de prescription homogènes pour l'AP-HP et de mieux justifier de telles prescriptions auprès de nos instances, et en cas de contrôles par l'Assurance Maladie.

Le travail a débuté fin 2015 afin d'analyser les premières spécialités hors GHS ayant un nombre important de prescriptions hors référentiels.

Ces thésaurus, une fois validés si nécessaire en COMEDIMS et/ou une de ses sous-commissions (COMAI, COMED), sont ensuite mis à disposition sur le site intranet de l'AGEPS à la rubrique COMEDIMS et sous rubrique « Bon usage hors référentiel » pour aider à la documentation et à la justification de l'indication dans les dossiers patients en cas d'utilisation dans une indication hors référentiel.

Ces thésaurus sont désormais mis à disposition sur le site de l'OMEDIT - Île de France (cf. brève ci-dessous).

Thésaurus

Rappel des thésaurus disponibles en ligne à ce jour (<http://intranet-ageps.aphp.fr/>): rituximab, caspofungine, micafungine, infliximab, bortezomib, bendamustine, bevacizumab, tocilizumab, pemetrexed, antithrombine III, trastuzumab, doxorubicine liposomale et eculizumab.

Deux nouveaux thésaurus sont disponibles (établis sur les données 2017 des rapports CAQES des hôpitaux de l'AP-HP):

- **Doxorubicine liposomale: 112 cas** en indications hors référentiel ont été observés en 2017, soit **12 % des indications** hors référentiel de toutes les spécialités confondues. **Quatre indications majeures hors référentiel ont été identifiées** (84 % des indications hors référentiels): trois pour Caelyx®, une pour Myocet®:

a) CAELYX® forme liposomale:

- **cancer de l'endomètre** en 1^{re}, 2^e ou 3^e ligne (insuffisance de données),
- **lymphomes de Hodgkin (LH) et lymphomes non hodgkiniens (LNH)** (lymphomes B à grandes cellules...) en rechute ou réfractaire en association avec chimiothérapie (protocoles GVD ou GVD-brentuximab, CHOP, R-CHOP, MOPP...) (insuffisance de données),
- **lymphome cutané T** (mycosis fongoïde, syndrome de Sezary, type LAL...):
 - en première ligne (insuffisance de données),
 - en rechute (insuffisance de données),
 - en palliatif en monothérapie (insuffisance de données);

b) MYOCET® forme liposomale pegylée:

- **cancer du sein** en monothérapie en 2^e ou 3^e ligne (insuffisance de données).
- **Eculizumab (Soliris®): 42 cas** en indications hors référentiel ont été observés en 2017, soit **8 % des indications** hors référentiel de toutes les spécialités confondues. **Trois indications majeures hors référentiel ont été identifiées** (62 % des indications hors référentiels de la spécialité):
 - **glomérulopathies à C3** en deuxième ligne (insuffisance de données),
 - **microangiopathie thrombotique (MAT)** après greffe rénale en deuxième ligne de traitement (insuffisance de données),
 - **prévention de la récurrence du syndrome hémolytique et urémique atypique (SHUa)** post-transplantation (insuffisance de données).

Une nouvelle version du document intitulé « justification d'une indication hors référentiel » est disponible depuis le 8 avril 2019

Deux modifications ont été apportées au document:

- ajout de la possibilité de renseigner si l'indication prescrite correspond ou non à une indication validée par un thésaurus COMEDIMS, ce qui permet dans ce cas de s'affranchir du remplissage de la justification dans le document et de renvoyer sur le thésaurus COMEDIMS;
- ajout de tableaux permettant pour les indications non validées par les thésaurus COMEDIMS de renseigner lors des visites de suivi du patient, des critères d'efficacité et de tolérance.

À venir

Les prochains principes actifs étudiés seront choisis parmi ceux non encore traités et se situant dans les indications 2018 les plus fréquentes (en nombre de cas) ou ayant l'évolution la plus importante: nivolumab, brentuximab vedotin, obinutuzumab...

[VS]

COMEDIMS AP-HP: deux nouvelles applications mobile



Sur le bon usage des pansements

Nous avons le plaisir de vous informer de la publication d'une nouvelle application mobile de la COMEDIMS AP-HP, mettant à disposition des professionnels de santé des informations sur le bon usage des pansements pour la cicatrisation.

Le Comité des Dispositifs Médicaux Stériles (CODIMS) de l'AP-HP a rédigé dès 2011 des recommandations de bon usage des pansements, recommandations qu'il a actualisées et enrichies en 2018-2019 et qu'il a souhaitées rendre plus facilement accessibles aux professionnels de santé grâce à une application « Reco Pansements ».

Ces recommandations sont fondées sur les notices des pansements, des avis d'experts (via un groupe d'experts pluridisciplinaire) et sur les pratiques cliniques. Elles ne se substituent pas aux décisions cliniques individuelles des praticiens qui demeurent responsables de leurs prescriptions en toutes circonstances. L'AP-HP ne saurait être tenue responsable de tout préjudice, direct ou indirect, de quelque nature que ce soit, résultant de l'utilisation, même partielle, des informations de ces recommandations. L'AP-HP détient le copyright de ces recommandations.

Cette application, réalisée avec le secrétariat scientifique de la COMEDIMS et le siège de l'AP-HP, permet d'accéder:

- à **15 fiches de bon usage;**
- une **plaquette pansements** avec des recommandations sur l'ordonnance de sortie;
- des **documents relatifs au « Traitement par Pression Négative (TPN) »:**
 - **3 fiches de Bon Usage du TPN,**
 - une **fiche d'information destinée au patient** « Mon Traitement par Pression Négative et moi »,
 - une **fiche de recommandations TPN** (fiche de la HAS 2011 annotée par le groupe);
- un **modèle type d'ordonnance de sortie « Pansements ».**

La conception éditoriale a été réalisée par le secrétariat scientifique de la COMEDIMS. Les développements informatiques ont été réalisés par l'équipe WIND de la DSI de l'AP-HP.

Cette application est disponible gratuitement sur Android® et sera prochainement pour iOS® (Google Play et App Store).

Nous tenons à remercier vivement tous nos collègues des hôpitaux qui ont contribué à l'élaboration de ces recommandations, fruit d'un long travail de réflexion pluridisciplinaire et ceux qui ont aidé au développement de l'application.

Rappelons que la COMEDIMS a publié trois autres applications « recos Thromboses », « recos perfusion » et « recos antifongiques ».

Sur le bon usage des antifongiques



Nous avons le plaisir de vous informer de la publication d'une nouvelle application mobile de la COMEDIMS AP-HP, mettant à disposition des professionnels de santé des informations sur le bon usage des antifongiques.

Ces recommandations ont été rédigées par un groupe de travail constitué de praticiens de l'AP-HP, relu par des experts de l'AP-HP et hors AP-HP, et validé par la COMAI AP-HP.

[AL], [IF]

Comedims OMEDIT Île-de-France

Certaines recommandations de bon usage médicaments et dispositifs médicaux et les thésaurus de la COMEDIMS centrale AP-HP sur les utilisations hors AMM hors référentiels des médicaments hors GHS sont désormais disponibles sur le site internet de l'OMEDIT - Île-de-France dans la rubrique travaux régionaux: <http://www.omedit-idf.fr>.

Cette mise à disposition des travaux de bon usage de la COMEDIMS AP-HP résulte d'une volonté de partage avec les autres établissements de santé en dehors de l'AP-HP et d'une meilleure coopération entre les différentes institutions impliquées dans le bon usage des produits de santé.



Actualités médicaments (suite alertes ANSM) Informations de sécurité de la cellule d'alertes de l'AP-HP

Seule une sélection, effectuée par la cellule d'alerte de l'AP-HP, de quelques informations de sécurité sanitaire jugées utiles à rappeler est présentée ci-après. Pour plus d'information, se référer aux informations de sécurité (lettres aux professionnels de santé) et les points d'information de l'ANSM (<https://ansm.sante.fr>)

Carbimazole (Néomercazole®) ou thiamazole (Thyrozol®), risque de pancréatite aiguë et recommandation renforcée concernant la contraception :

- **Pancréatite aiguë** : interrompre le traitement en cas de pancréatite aiguë et ne pas instaurer de traitement en cas d'antécédent de pancréatite aiguë suite à la prise de carbimazole ou thiamazole.
- **Malformations congénitales en particulier au cours du 1^{er} trimestre et à dose élevée** : utiliser une contraception efficace chez les femmes en âge de procréer et réévaluer le bénéfice/risque en cas de grossesse. Si le traitement doit être maintenu pendant la grossesse, il ne doit être administré uniquement à la plus petite dose efficace possible, sans ajout d'hormones thyroïdiennes avec une surveillance étroite de la mère, du fœtus et du nouveau-né (Lettre aux professionnels de santé 05/02/2019 – Bureau du 08/04/2019).

Médicament à base d'argile et risque de passage de plomb chez l'enfant de moins de 2 ans : par mesure de précaution car les argiles extraites du sol peuvent contenir des traces de plomb, ne plus administrer de diosmectite (Smecta® ou générique) aux enfants de moins de 2 ans. Les médicaments à base d'argile (diosmectite, attapulgite de Mormoiron, montmorillonite beidellitique, kaolin et hydrotalcite) ne sont pas également recommandés chez la femme enceinte ou allaitante (Lettre aux professionnels de santé du 28/02/2019 – Bureau du 08/04/2019).

Genvoya® et Stribild® et risque accru d'échec virologique et secondairement de transmission de l'infection VIH de la mère à l'enfant : diminution de l'exposition pharmacocinétique à l'élvitégravir et au cobicistat au cours des 2^e et 3^e trimestres de la grossesse. Ne pas instaurer Genvoya® ou Stribild® pendant la grossesse et changer de traitement en cas de grossesse chez une patiente préalablement traitée par Genvoya® ou Stribild® (Lettre aux professionnels de santé 29/03/2019 - Bureau du 01/07/2019).

Fluoroquinolones par voie systémique ou inhalée, risque d'effets indésirables invalidants, durables et potentiellement irréversibles (système

musculo-squelettique et système nerveux) et restrictions d'utilisation :

Ne plus prescrire les fluoroquinolones :

- pour traiter des infections non sévères ou spontanément résolutive (pharyngite, angine et bronchite aiguë) ; des infections non bactériennes (prostatite chronique) ; des infections de sévérité légère à modérée (cystite non compliquée, exacerbation aiguë de la bronchite chronique et de la BPCO, rhino-sinusite bactérienne aiguë et otite moyenne aiguë) à moins que les autres antibiotiques habituellement recommandés pour ces infections soient jugés inappropriés ;
- pour prévenir la diarrhée du voyageur ou les infections récidivantes des voies urinaires basses ;
- pour traiter des patients ayant déjà présenté des effets indésirables graves avec une quinolone ou fluoroquinolone.

Prescrire avec une prudence particulière chez les personnes âgées, les insuffisants rénaux, les patients ayant bénéficié de greffes d'organes solides et ceux traités simultanément par des corticoïdes car le risque de tendinite et de rupture de tendon induites par les fluoroquinolones peut être plus élevé. L'utilisation concomitante de corticoïdes et de fluoroquinolones doit être évitée (Lettre aux professionnels de santé 10/04/2019 – Bureau du 01/07/2019).

Lapatinib (Tyverb®) et mise à jour importante du résumé des caractéristiques du produit suite à des erreurs dans l'étude EGF114299 :

L'indication thérapeutique a été modifiée pour rétablir l'information sur l'absence de données d'efficacité du lapatinib par rapport au trastuzumab, lorsqu'ils sont tous les deux utilisés en association avec un inhibiteur de l'aromatase, chez les femmes ménopausées atteintes de cancers du sein métastatiques avec récepteurs hormonaux positifs précédemment traitées par du trastuzumab ou un inhibiteur de l'aromatase. Pour les patientes recevant actuellement du lapatinib avec un inhibiteur d'aromatase, qui ont précédemment progressé sous trastuzumab, une décision de poursuivre le traitement doit être prise au cas par cas (Lettre aux professionnels de santé 17/05/2019 – Bureau du 01/07/2019).

Anticoagulants Oraux Directs (AOD) (apixaban (Eliquis®), rivaroxaban (Xarelto®), dabigatran (Pradaxa®)) non recommandés chez les patients présentant un Syndrome des Antiphospholipides (SAPL) : les AOD ne sont pas recommandés en cas

de SAPL plus particulièrement chez les patients à haut risque d'événements thrombotiques (3 tests antiphospholipides positifs : anticoagulant lupique, anticorps anticardiolipine, anticorps anti-bêta 2 glycoprotéine I). La poursuite des AOD chez ces patients doit être réévaluée et un relai vers un AVK doit être envisagé (Lettre aux professionnels de santé 24/05/2019 – Bureau du 01/07/2019).

Tofacitinib (Xeljanz®) : ne plus prescrire 10 mg deux fois par jour chez les patients ayant un risque élevé d'embolie pulmonaire : suite à l'observation d'un risque accru d'embolie pulmonaire et de décès chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde traités par le tofacitinib à des doses élevées (10 mg, deux fois par jour) dans le cadre d'un essai clinique, une réévaluation du bénéfice/risque est en cours par l'EMA.

L'ANSM demande aux médecins de contacter leurs patients à risque élevé d'embolie pulmonaire qui sont actuellement traités à la dose de 10 mg deux fois par jour. Pour ces patients, une alternative thérapeutique au Xeljanz® doit être instaurée (Lettre aux professionnels de santé 28/05/2019 – Bureau du 01/07/2019).

Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et complications infectieuses graves : les conclusions d'une enquête nationale de pharmacovigilance concernant l'ibuprofène et le kétoprofène suggèrent le rôle aggravant des AINS en cas d'infection. Sur l'ensemble des cas rapportés depuis l'année 2000, 337 cas de complications infectieuses avec l'ibuprofène et 49 cas avec le kétoprofène ont été retenus après avoir pris en compte uniquement les cas les plus graves chez des enfants ou des adultes (souvent jeunes) sans facteur de risque ni comorbidité. Il s'agit d'infections sévères de la peau et des tissus mous (dermohypodermites, fasciites nécrosantes...), de sepsis, d'infections pleuro-pulmonaires (pneumonies compliquées d'abcès, de pleurésie), d'infections neurologiques (empyèmes, abcès cérébraux...) ou ORL compliquées (cellulites, médiastinites...), à l'origine d'hospitalisations, de séquelles voire de décès. L'analyse de ces cas ainsi que l'analyse des données de la littérature (études expérimentales et études de pharmaco-épidémiologie), suggère que ces infections, en particulier à *Streptococcus*, pourraient être aggravées par la prise de ces AINS. L'ANSM rappelle les recommandations de bon usage des AINS (Information 18/04/2019 – Bureau du 01/07/2018).

[IF]

Bilan du groupe d'experts remplissage vasculaire du 19/04/2019

Le contexte

Il s'agit de la 2^e réunion de ce groupe d'experts, après celle de 2010. L'objectif était de **réévaluer et de rationaliser les besoins concernant les solutions de remplissage** admises à l'AP-HP et d'émettre des recommandations de bon usage.

Ce qui a été évalué

Ce groupe a réévalué **4 classes thérapeutiques** (albumines, gélamines fluides modifiées, hydroxyéthylamidon (HEA), solutions cristalloïdes), représentant **7 DCI et 37 références** de spécialités pharmaceutiques.

Les dépenses globales des médicaments à l'AP-HP ont été en 2018 de **947 M€** (y compris les produits rétrocédés et remboursés en sus) soit en diminution (- 10 %) par rapport à l'année 2017.

En 2018, les dépenses des médicaments utilisés pour le remplissage vasculaire s'élevaient à 9,50 M€, soit une diminution de 3,4 % par rapport à 2017 (certaines solutions cristalloïdes sont utilisées dans d'autres indications que le remplissage vasculaire : reconstitution de médicaments, hémodialyse, nutrition parentérale...).

Ces dépenses représentent ainsi 1 % des dépenses globales des médicaments à l'AP-HP en 2018. Concernant les classes médicamenteuses, les solutions

cristalloïdes se placent en 1^{re} position des dépenses 2018 avec 5,35 M€ (toutes indications confondues) et les albumines se placent en 2^e position en 2018 avec 4 M€ de dépenses. Concernant les spécialités pharmaceutiques, l'albumine 5 % en flacons de 500 mL et l'albumine 20 % en flacons de 100 mL sont les deux premières solutions de remplissage en termes de dépenses 2018.

Globalement, est observée sur 3 ans une stabilité des dépenses concernant ces produits (- 2 %). La légère baisse pourrait être expliquée par un bon usage de certaines références (gélatine et HEA moins utilisées) ou encore par une baisse de l'activité AP-HP en 2018 concernant l'hospitalisation complète.

Ce qu'il faut retenir

Globalement, est observé un maintien des lots (références) disponibles correspondant aux besoins liés à chacune des 4 classes thérapeutiques.

1 radiation de la liste des médicaments disponibles chez le grossiste-répartiteur : chlorure de sodium Macopharma 0,9 % solution pour perfusion - poche Macoflex® 250 mL (pour dilution Stelara® ex-RTU).

Les recommandations de bon usage émises par le groupe

- Concernant l'**hydroxyéthylamidon**, les membres valident les recommandations actualisées de l'ANSM avec néanmoins une réserve liée à une objection/incompréhension concernant l'expression figurant dans ces recommandations qui excluait TOUS les patients de réanimation d'un traitement par HEA : « [...] ne doivent pas être utilisés chez les patients présentant un sepsis, une insuffisance rénale ou chez les patients de réanimation. »

En effet, les membres du groupe rappellent que l'HEA peut être utilisé en réanimation, notamment lors des échanges plasmatiques par exemple, chez des patients exempts de sepsis/insuffisance rénale.

- Concernant les solutions de remplissage cristalloïdes, les membres insistent sur le **bon volume à administrer au bon patient**. Ils insistent ainsi sur la **titration du volume à administrer par l'individualisation de chaque patient** : une grande prudence concernant les volumes administrés évitera tous les effets indésirables décrits classiquement, notamment une toxicité rénale. Si le débit cardiaque n'augmente pas lors du remplissage vasculaire, il est alors recommandé de stopper la perfusion pour éviter les dégâts causés par une probable congestion.

En outre, les membres ont rappelé que la perfusion « garde veine » n'est pas une indication des solutions cristalloïdes, ils confirment les recommandations émises par le CODIMS en 2015 :

La perfusion « garde veine » : elle n'est pas médicalement pertinente, d'autant que ses bénéfices peuvent être inférieurs aux risques (capital veineux rare et/ou médiocre, surveillance insuffisante favorisant le reflux, risque d'extravasation, de bactériémies, risque d'apport volémique excessif, etc.).

Pour en savoir plus, nous vous conseillons de consulter le compte rendu de la réunion sur le site intranet de la COMEDIMS et le site de l'ANSM pour l'HEA.

[PhM]

Bilan du groupe d'experts biosimilaires du 28/06/2019

Un groupe d'experts Biosimilaires s'est réuni le 28 juin 2019 pour **réévaluer les besoins et la politique de choix de ces spécialités** à l'AP-HP.

Le groupe était composé comme chaque année de **praticiens spécialistes** des aires thérapeutiques correspondant aux prescripteurs de ces biothérapies (**gastro-entérologie, rhumatologie, onc-hématologie, pédiatrie**). Les **pharmaciens** des principaux hôpitaux consommateurs étaient également présents, aux côtés des pharmaciens du SEPBU et du président de la COMEDIMS qui a mené le groupe aux côtés du chef de service EPBU.

L'objectif était plus précisément de faire un point sur l'utilisation des biosimilaires (BS) déjà disponibles à l'AP-HP et d'anticiper la commercialisation prochaine des nouveaux biosimilaires. Voici une synthèse des principales discussions/décisions.

Infliximab

Au 1^{er} semestre 2019, toutes les références en marché AP-HP avaient un prix en baisse pour des quantités totales livrées qui avaient globalement augmenté. Lors du dernier appel d'offres, l'arrivée d'un 3^e concurrent avait entraîné une baisse de prix pour toutes les spécialités.

Les dépenses en infliximab sont désormais stables.

À l'issue du marché en cours, achat de l'infliximab à hauteur de 90 % des UCD par une mise en concurrence sur la DCI infliximab et 10 % des UCD réservées à des marchés négociés d'autres spécialités d'infliximab (Remicade® notamment si non retenu à l'appel d'offres [situations particulières : pédiatrie, effet nocebo, effets indésirables...]).

Rituximab et Trastuzumab

Rituximab

Une pénétration très importante du BS IV Rixathon® est observée depuis sa mise à disposition.

Pour le prochain AO rituximab IV, achat de 95 % des UCD par un AO et 5 % des UCD réservées à un marché négocié pour Mabthera® IV si ce produit de référence n'est pas retenu à l'AO (situations particulières : pédiatrie, effet nocebo...).

Trastuzumab

Une rapide et excellente pénétration du BS IV Ontruzant® est observée suite au résultat de l'appel d'offres réalisé en 2018.

La diminution de l'emploi de Herceptin® SC permet la réalisation d'économies supplémentaires pour l'institution.

Pour le prochain AO trastuzumab IV, achat de 100 % des UCD par une mise en concurrence → ne retenir qu'une unique référence IV à l'AP-HP.

Adalimumab et Etanercept

Très faible dépense intra-hospitalière.

Large prescription en ville pour ces produits : rappel de l'importance des PHEV.

→ dispositif d'incitation renouvelé : l'arrêté du 27 mai 2019 publie à nouveau les modalités de rétribution liées à l'efficacité et la pertinence des PHEV de BS d'etanercept, d'adalimumab et d'insuline glargine.

Maintien de la mise à disposition de toutes les références d'adalimumab (avec citrates et sans citrates) et d'etanercept par des marchés négociés (importance de l'éducation thérapeutique des patients, bon usage maintenu à l'hôpital par la disponibilité des différents stylos (pour les patients hospitalisés habitués à un système de stylo injecteur notamment), bon usage initié par des actions d'éducation thérapeutique dans le cadre des mises sous traitement.

Chaque GH pourra discuter en COMEDIMS locale d'un éventuel référencement sélectif.

Enoxaparine BECAT (demande d'admission à l'AP-HP)

Équivalence thérapeutique admise entre le produit de référence et le biosimilaire (BS) du laboratoire ROVI (énoxaparine BECAT).

Dispositif de sécurité d'énoxaparine BECAT (dispositif automatique actif pour lequel une pression finale forte est nécessaire, jugé non sécurisé par les experts, différent de celui de Lovenox® commercialisé en France (dispositif automatique passif, sans pression nécessaire); cf. Clexane®, spécialité importée d'Italie pendant les périodes de tension d'approvisionnement en Lovenox®, spécialité ayant conduit à des événements indésirables graves (risque d'accidents d'exposition au sang)...)

→ Avis défavorable à l'admission à l'AP-HP d'énoxaparine BECAT (sans mise à disposition via le grossiste-répartiteur) et maintien de l'achat de Lovenox® par un marché négocié.

Bevacizumab

Des BS d'Avastin® devraient être disponibles à l'été 2020 (à l'expiration du brevet du produit de référence).

Équivalence thérapeutique admise entre Avastin® et les BS qui seront commercialisés.

→ Achat d'un BS qui possède toutes les indications figurant dans l'AMM du produit de référence.

Marché de réserve pour la spécialité de référence Avastin® IV nécessaire dans un 1^{er} temps, au cas où celle-ci ne serait pas retenue :

i) achat de 90 % des UCD par AO sur les spécialités de bévacizumab qui possèdent toutes les indications de l'AMM de référence ;

ii) part de 10 % (marché négocié), comme réalisé précédemment pour le trastuzumab. Cette part de marché permettra de traiter les patients qui pourraient refuser le BS lors d'un switch ou toutes autres situations particulières.

[PhM]

Seuls les avis sur les nouveaux médicaments évalués et sur quelques médicaments et décisions d'intérêts sont présentés ci-après. Pour connaître tous les avis sur les médicaments rendus par le COMED et le bureau de la COMEDIMS, rendez-vous sur l'intranet AP-HP.

Bureaux de la COMEDIMS du 04/02/2019, du 08/04/2019 et du 01/07/2019 COMED du 12/03/2019 et du 06/06/2019

AVIS FAVORABLES

Biosimilaires d'Humira® 40 mg/0,4 mL (adalimumab/Abbvie): Amgevita® 400 mg (Amgen), Imraldi® 40 mg (Biogen), Hyrimoz® 40 mg (Sandoz) et Hulio® 40 mg/0,8 mL, solution injectable préremplie de 0,8 mL: mise à disposition de toutes les références d'adalimumab (avec et sans citrates) par des marchés négociés (Bureau du 08/04/2019 et groupe biosimilaire du 28/06/2019).

Besposna® 1 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion (inotuzumab ozogamicine/Pfizer): traitement en monothérapie des adultes présentant une leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) à précurseurs B, d'expression positive du CD22 en rechute ou réfractaire [...]. Avis favorable pour une utilisation restreinte aux situations identifiées dans la fiche de prescription validée par la Collégiale d'hématologie (SMR faible, médicament coûteux non inscrit sur la liste hors GHS, besoin spécifique pour un nombre restreint de patients) (COMED du 12/03/2019).

Bivalirudine ACCORD® 250 mg, poudre pour solution à diluer pour solution injectable ou perfusion (bivalirudine/accord Healthcare France): anticoagulant chez les adultes subissant une intervention coronaire percutanée (ICP), notamment chez les patients atteints d'un infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST subissant une ICP primaire; traitement des adultes atteints d'un angor instable/infarctus du myocarde sans sus-décalage du segment ST devant bénéficier d'une intervention urgente ou précoce. Seule alternative disponible suite à l'arrêt de commercialisation d'Angiox® (Bureau du 08/04/2019).

Cuprior® 150 mg, comprimé pelliculé sécable (tétrachlorohydrate de trientine/GMP-Orphan): maladie de Wilson chez les adultes, les adolescents et les enfants âgés de 5 ans et plus qui ne tolèrent pas le traitement par D-pénicillamine. Médicament hybride de la spécialité Trientine dihydrochloride Univar® 300 mg, disponible en ATU nominative depuis 30 ans. Attention: les deux spécialités ne sont pas bioéquivalentes. Une attention particulière est nécessaire lors de la prescription de Cuprior®, notamment en cas de switch, ainsi que la réalisation de la cupriurie des 24 heures et du dosage du cuivre échangeable (Bureau du 01/07/2019).

Déméclocycline Acetlab® 150 mg, gélule (déméclocycline/Medipha Santé): traitement de l'hyponatrémie secondaire au syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (SIADH) chez l'adulte (Bureau du 01/07/2019).

Feiba® 50 U/mL, poudre et solvant pour solution injectable en flacons de 10 mL (500 U), de 20 mL (1 000 U) et de 50 mL (2 500 U) (complexe prothrombique activé/Shire): homogénéisation des concentrations des présentations de Feiba® à 50 U/mL. Arrêt de commercialisation et radiation de l'AP-HP de la présentation 500 U/20 mL depuis mars 2019. Attention: les anciennes présentations de Feiba® coexistent avec les nouvelles jusqu'à fin 2019 (Bureau du 08/04/2019).

Hemlibra® 30 mg/1 mL, 60 mg/0,4 mL, 105 mg/0,7 mL et 150 mg/1 mL, solution injectable en flacons (emicizumab/Roche): prophylaxie des épisodes hémorragiques chez les patients atteints d'hémophilie A ayant développé un inhibiteur anti-facteur VIII. Les experts du groupe hémophilie s'accordent sur l'utilisation d'un abaque AP-HP pour le calcul des flacons à utiliser en fonction des doses à administrer (COMED du 12/03/2019).

Kezvara® 150 mg et 200 mg, solution injectable en seringue et stylo préremplis par boîte de 2 (sarilumab/Sanofi): polyarthrite rhumatoïde active modérée à sévère de l'adulte, en association au méthotrexate après échec ou intolérance d'un ou plusieurs traitements de fond ou en monothérapie en cas d'intolérance au méthotrexate ou lorsque celui-ci est inadapté (COMED du 12/03/2019).

Kymriah® 1,2 x 10⁶ – 6 x 10⁶ cellules, dispersion pour perfusion (tisagenlecleucel/Novartis): traitement des adultes atteints de lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB) en rechute ou réfractaire après la deuxième ligne ou plus d'un traitement systémique; traitement des enfants

et jeunes adultes jusqu'à 25 ans atteints de leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) à cellules B réfractaire, en rechute après greffe ou après la deuxième rechute ou plus (COMED du 12/03/2019).

Morphine Aguetant® 0,1 mg/mL, solution injectable en ampoules de 5 mL (morphine chlorhydrate/Aguettant): douleurs intenses et/ou rebelles aux antalgiques de niveau plus faible. Praticité d'utilisation, évitant les dilutions, pour les rachianesthésies pour les césariennes et rachianalgésies pour les chirurgies lourdes, concentration adaptée aux injections intrathécales (Bureau du 01/07/2019).

Ninlaro® 2,3 mg, 3 mg et 4 mg, gélule (ixazomib/Takeda): traitement du myélome multiple chez les patients adultes qui ont reçu au moins un traitement antérieur en association avec le lénalidomide et la dexaméthasone. Utilisation réservée aux longs séjours (hospitalisations prolongées, SSR): médicament coûteux non inscrit sur la liste en sus, pris en charge en ville (COMED du 06/06/2019).

Ozempic® 0,25 mg/1,5 mL, 0,5 mg/1,5 mL et 1 mg/3 mL, solution injectable en stylo pré-rempli (sémaglutide/Novo Nordisk): diabète de type 2 insuffisamment contrôlé en complément d'un régime alimentaire et d'une activité physique, en monothérapie, quand l'utilisation de la metformine est considérée comme inappropriée en raison d'une intolérance ou de contre-indications, ou en association avec d'autres médicaments. Réévaluation des consommations à 2 ans (Bureau du 01/07/2019).

Rapibloc® 300 mg, poudre pour solution pour perfusion en flacon (landiolol/Aromed Pharma): tachycardies supraventriculaires, en période péri et post-opératoire chez des patients présentant une fibrillation ou un flutter auriculaire [...]; tachycardie sinusale non compensatoire, si le médecin considère que l'accélération du rythme cardiaque doit être traitée. Non indiqué pour une utilisation chronique (Bureau du 04/02/2019).

Tecentria® 1 200 mg, solution pour perfusion (atezolizumab/Roche): en monothérapie dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) localement avancé ou métastatique après une chimiothérapie antérieure. [...] en monothérapie dans le traitement des patients adultes atteints d'un carcinome urothélial localement avancé ou métastatique après une chimiothérapie antérieure à base de platine ou considérés inéligibles au cisplatine. Avis favorable pour le CBNPC, seule indication agréée aux collectivités et prise en charge en sus des GHS (COMED du 12/03/2019).

Qarziba® 4,5 mg/mL, solution à diluer pour perfusion (dinutuximab bêta/Eusapharma): traitement des patients âgés de 12 mois et plus, atteints d'un neuroblastome à haut risque [...]; traitement des patients avec antécédents de neuroblastome récidivant ou réfractaire, avec ou sans maladie résiduelle, après stabilisation de toute maladie progressant de manière active. Admission avec un usage réservé à Trousseau, seul hôpital de l'AP-HP habilité. Un financement dérogatoire à titre exceptionnel est mis en place jusqu'au 31/12/2019 dans le traitement du neuroblastome à haut risque (Bureau du 01/07/2019).

Tremfya® 100 mg, solution injectable, seringue et stylo préremplis (guselkumab/Janssen): psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte qui nécessite un traitement systémique. Impact positif sur les PHEV, remboursement en sus des GHS, recommandation HAS pour une 1^{re} administration dans une structure de soin adaptée, rythme d'administration avantageux pour le patient (COMED du 06/06/2019).

Veyvondi® 650 UI/5 mL et 1 300 UI/10 mL, poudre et solvant pour solution injectable en flacon (vonicog alfa/Shire): maladie de von Willebrand chez l'adulte, en traitement des hémorragies et en prophylaxie et traitement des saignements d'origine chirurgicale lorsque le traitement par la desmopressine seule est inefficace ou contre-indiqué. Premier facteur von Willebrand recombinant. Attention: indication plus restreinte que les facteurs plasmatiques et variation possible jusque 30 % entre dosage théorique et dosage nominal contenu dans chaque flacon à prendre en compte lors des administrations répétées de Veyvondi® (COMED du 12/03/2019).

Yescarta® 0,4-2 x 10⁸ cellules, dispersion pour perfusion (axicabtagene ciloleucel/Gilead): traitement des patients adultes atteints de lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB) et de lymphome médiastinal primitif à grandes cellules B (LMPGCB) réfractaire ou en rechute, après au moins deux lignes de traitement systémique (COMED du 12/03/2019).

AVIS FAVORABLES TEMPORAIRES

Smofkabiven protéine®, émulsion pour perfusion en poches de 506 mL, 1 012 mL, 1 518 mL, 2 025 mL (mélange ternaire sans électrolytes: glucose + acides aminés + lipides/Fresenius Kabi): adapté à la prise en charge nutritionnelle des patients ayant besoin d'apports majorés en protéines, notamment les patients de réanimation et de soins intensifs. Permet de s'affranchir de l'ajout de Vintene® pour les patients nécessitant un apport hyperprotéiné: sécurisation du circuit et gain économique. Avis temporaire en attente d'un prochain groupe d'experts en nutrition parentérale (Bureau du 08/04/2019).

MISES EN CONCURRENCE (MEC)

Biosimilaires de Neulasta® 6 mg, solution injectable en seringue préremplie de 0,6 mL (pegfilgrastim/Amgen) avec la participation de Pelmeq® 6 mg (Mundi Pharma), Pelgraz® 6 mg (accord Healthcare) et Ziextenzo® 6 mg (Sandoz) (Bureau du 08/04/2019).

Générateurs de Gallium 68 avec la participation de Galliad® 0,74-1,85 GBq (IRE-ELIT) et de Galliapharm® 0,74-1,85 GBq (Bureau du 01/07/2019).

Les PEG « petit volume de préparation (2 litres) » avec la participation de Ximepeg® (macrogol 4000 + siméticone/Alfasigma) et de Moviprep®, poudre pour solution buvable pour préparation colique: équivalence thérapeutique chez l'adulte. Attention: un apport hydrique de 1 litre de liquide clair en complément est indispensable pour éviter des désordres hydro-électrolytes (COMED du 12/03/2019).

Les PEG « grand volume de préparation (3 à 4 litres) » avec la participation de Fortrans®, Klean prep® et Colopeg®, poudre pour solution buvable pour préparation colique: équivalence thérapeutique chez l'adulte, intérêt pour les personnes fragiles avec une contre-indication aux petits volumes (âge, fonction rénale, état ionique, cardiaque ou hépatique). Pour la pédiatrie, le COMED émet un avis favorable à l'admission de Klean prep® à l'AP-HP, sous réserve qu'il n'ait pas été retenu à l'appel d'offres du PEG « grand volume de préparation (3 à 4 litres) »: seule spécialité disposant d'une AMM chez l'enfant de plus de 6 ans (COMED du 12/03/2019).

Dexmédétomidine 100 µg/mL, solution à diluer pour perfusion pour le conditionnement en ampoule de 2 mL, avec la participation de Dexdor® 100 µg/mL et ses génériques ainsi que la spécialité hybride Dexmédétomidine EVER PHARMA: Des recommandations COMEDIMS AP-HP sur le bon usage de la dexmédétomidine pour la sédation en réanimation sont disponibles (mars 2014) (Bureau du 01/07/2019).

Facteur Von Willebrand + Facteur VIII, présentée en un flacon, indépendamment du ratio (FvW/FVIII) avec la participation de Voncento® 1 200/500 UI et 2 400/1 000 UI, poudre et solvant pour solution injectable en flacons et Equilate® 500/500 UI et 1 000/1 000 UI, poudre et solvant pour solution injectable en flacons (COMED du 12/03/2019).

Flebogamma DIF® 50 mg/mL et 100 mg/mL, solution pour perfusion (immunoglobuline humaine normale IgIV/Grifols): mise en concurrence sur les IgIV dans un lot « IgIV indiquées à partir de 2 ans ». Sécurisation de l'approvisionnement en IgIV à l'AP-HP dans un contexte de tension d'approvisionnement et dans l'attente de l'arrivée sur le marché fin 2019/début 2020 de Gammunex® (Grifols). Attention: Flebogamma® est contre-indiqué chez les enfants âgés de 0 à 2 ans (Bureau du 04/02/2019).

Miglustat 100 mg, gélule avec la participation de Zavesca® et de ses génériques: patients adultes atteints de la maladie de Gaucher de type 1 (MG1) légère à modérée, chez lesquels la thérapie de remplacement enzymatique ne convient pas; traitement des manifestations neurologiques progressives des patients adultes et des enfants atteints de maladie de Niemann-Pick type C (NP-C). Harmonisation des indications AMM des génériques miglustat avec celles de la spécialité Zavesca®; l'indication NP-C était sous brevet jusqu'à mai 2019 (Bureau du 01/07/2019).

Pemetrexed avec la participation d'Alimta® 100 mg et 500 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion (pemetrexed/Lilly) ou ses génériques, et avec les spécialités hybrides d'Alimta®: Pemetrexed Mylan® et Pemetrexed Zentiva® 25 mg/mL (100 mg/4 mL, 500 mg/20 mL et 1 000 mg/40 mL) en solution à diluer pour perfusion en flacon. Les spécialités hybrides d'Alimta® ont les mêmes indications dans le mésothéliome pleural malin et dans le cancer du poumon non à petites cellules, mais des formes pharmaceutiques différentes (Bureau du 08/04/2019).

AVIS DÉFAVORABLES AVEC INSCRIPTION SUR LA LISTE DU GROSSISTE-RÉPARTITEUR

Fasenra® 30 mg, solution injectable en seringue préremplie (benralizumab/AstraZeneca): chez l'adulte en traitement de fond additionnel de l'asthme sévère à éosinophiles non contrôlé malgré une corticothérapie inhalée à forte dose associée à des β -agonistes de longue durée d'action. Médicament de ville, coût du traitement non couvert par les GHS, besoin très ponctuel à l'hôpital (COMED du 06/06/2019).

Nucala® 100 mg, poudre pour solution injectable (mepolizumab/Glaxosmithkline): traitement additionnel dans l'asthme sévère réfractaire à éosinophiles chez l'adulte et l'enfant âgé de 6 ans et plus. Médicament de ville, coût du traitement non couvert par les GHS, besoin très ponctuel à l'hôpital (COMED du 06/06/2019).

Zejula® 100 mg, gélule (niraparib/Tesaro): traitement d'entretien en monothérapie de patientes adultes atteintes d'un cancer épithélial séreux de haut grade de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, sensible au platine et récidivant, qui sont en réponse (réponse complète ou partielle) à une chimiothérapie à base de platine ($\geq 2^{\circ}$ ligne). Pour les suites de traitement, même circuit que le comparateur de même classe thérapeutique: Lynparza® (COMED du 12/03/2019).

AVIS DÉFAVORABLES SANS INSCRIPTION SUR LA LISTE DU GROSSISTE-RÉPARTITEUR

Dupixent® 300 mg, solution injectable en seringue préremplie (dupilumab/Sanofi): traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l'adulte qui nécessite un traitement systémique. Médicament de ville, coûteux, non inscrit sur la liste hors GHS, financement non supporté par les tarifs des séjours hospitaliers (COMED du 12/03/2019).

Kinurea-H® 36,2 mg/5,4 mg (50 mg/mL), solution injectable (chlorhydrate de quinine-urée/Neitum): sclérose des hémorroïdes, fissures anales. Pas d'agrément aux collectivités, peu de données dans la littérature, existence d'alternatives (Bureau du 04/02/2019).

Lymphoseek® 50 μ g, trousse pour préparation radiopharmaceutique (tilmanocept/Norgine): imagerie et détection peropératoire des ganglions sentinelles drainant une tumeur primaire chez des patients adultes. Nombreuses alternatives disponibles, conditionnement unidose inadapté à la pratique, prix trop élevé, ASMR V (COMED du 06/06/2019).

Obizur® 500 U, poudre et solvant pour solution injectable (susococog alfa/Shire/Takeda): traitement des épisodes hémorragiques chez les patients adultes atteints d'hémophilie acquise due aux anticorps contre le facteur VIII. Risque de mésusage et d'utilisation en 1^{re} intention, circuit trop complexe, conditions d'utilisations incompatibles avec les pratiques infirmières, ASMR V (COMED du 06/06/2019).

Rapibloc® 20 mg/2 mL, solution à diluer injectable en ampoule (landiolol/Aromed Pharma): tachycardies supraventriculaires, en période péri et post-opératoire chez des patients présentant une fibrillation ou un flutter auriculaire [...]; tachycardie sinusale non compensatoire, si le médecin considère que l'accélération du rythme cardiaque doit être traitée. Non indiqué pour une utilisation chronique. Ampoules destinées aux utilisations en péri-opératoire dont le besoin n'a pas été exprimé par les experts, prix largement supérieur à son comparateur esmolol (Bureau du 04/02/2019)

[CT], [IF]

Bureaux de la COMEDIMS du 04/02/2019, du 08/04/2019 et du 01/07/2019 COMAI du 28/03/2019 et du 27/06/2019

AVIS FAVORABLES

Celsentri® 25 mg et 75 mg, comprimé et Celsentri® 20 mg/mL, solution buvable en flacon de 230 mL (maraviron/ViiV Healthcare): alternative thérapeutique chez les enfants présentant une résistance aux traitements anti-VIH de première ligne. Avis favorable avec réévaluation à un an (Bureau du 04/02/2019).

Dalacine® 900 mg/6 mL, solution injectable (clindamycine/Pfizer): recommandations 2018 de la SFAR pour l'antibioprophylaxie préconisent l'administration d'une dose de charge de 900 mg de clindamycine (précédemment 600 mg), meilleure option que les ampoules de 600 mg en termes d'écologie bactérienne mais coût supérieur en raison de l'absence de concurrence (Bureau du 08/04/2019).

Prevymis® 240 mg et 480 mg, comprimés pelliculés en boîte de 28 (letermovir/MSD): prophylaxie de la réactivation du cytomégalovirus (CMV) et de la maladie à CMV chez les adultes séropositifs au CMV receveurs [R+] d'une greffe allogénique de cellules souches hématopoïétiques (GCSH). Avis favorable sous réserve de l'obtention de l'agrément aux collectivités. La COMAI émet, également, un avis favorable à l'admission de la forme injectable Prevymis® 240 mg, solution à diluer pour perfusion, sous réserve de sa commercialisation en France (COMAI du 28/03/2019).

AVIS DÉFAVORABLES AVEC INSCRIPTION SUR LA LISTE DU GROSSISTE-RÉPARTITEUR

Giloxadex® 3 mg/1 mg, solution auriculaire (ciprofloxacine + dexaméthasone/Novartis): seule solution auriculaire contenant un antibiotique local non ototoxique associé à un corticostéroïde (Bureau du 08/04/2019).

RADIATION

Norfloxacine 400 mg, comprimés: perte de l'agrément aux collectivités suite à un SMR abaissé au niveau insuffisant, perte de la place dans les stratégies thérapeutiques au profit de quinolones avec des CMI plus basses comme la ciprofloxacine, l'ofloxacine et la lévofloxacine (Bureau du 01/07/2019).

Réévaluation de médicaments XYDALBA® (COMAI DU 28/03/2019)

AVIS FAVORABLES

Xydalba® 500 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion à l'AP-HP (Dalbavancine/Correvio): maintien de l'avis favorable, traitement des infections osseuses documentées à *Staphylocoque Méti-R* et pour lesquelles il n'existe pas d'alternative, avec avis du référent antibiotique de l'hôpital et une dispensation contrôlée des ordonnances par les PUI selon la fiche de prescription COMAI AP-HP et une réévaluation selon la fiche de réévaluation COMAI AP-HP (COMAI du 27/06/2019).

Cephalosporines de 1^{re} génération (COMAI du 28/03/2019)

AVIS DÉFAVORABLES AVEC INSCRIPTION SUR LA LISTE DU GROSSISTE-RÉPARTITEUR

Cefadroxil 500 mg, gélule: meilleure cinétique que la céfalexine (Keforal®).

RADIATION

Keforal® 500 mg, gélule (cefalexine): remplacement par le cefadroxil.

[CT] [IF]

Recommandations prescription Xydalba® Bon usage de Xydalba® (Dalbavancine): fiches de prescription et de réévaluation

La COMAI de l'AP-HP recommande de limiter l'utilisation de la dalbavancine aux infections ostéo-articulaires documentées à *Staphylocoque Méti-R* nécessitant un traitement prolongé et pour lesquelles il n'existe pas d'alternative à la posologie de 1 500 mg à J0 et J15.

Elle recommande que la prescription soit validée par le référent antibiotique de l'hôpital et qu'une dispensation

contrôlée des ordonnances par les PUI selon la fiche de prescription COMAI AP-HP soit mise en place.

La COMAI recommande également que l'efficacité et la tolérance de ces traitements soient réévaluées et propose une fiche de réévaluation.

[IF]

Codims

Bilan groupes experts colles et hémostatiques peropératoires - Premières conclusions - septembre 2019

Dans le cadre du plan d'actions CODIMS, une revue des colles et hémostatiques à usage peropératoire (dispositifs médicaux et médicaments) a été réalisée au cours du premier semestre 2019, cette fois par domaine médical ou chirurgical (innovation par rapport aux revues précédentes).

Après une première réunion de préparation, **trois réunions** ont été organisées pour les domaines principalement consommateurs: **chirurgie cardiaque, vasculaire et thoracique, neurochirurgie et chirurgie viscérale**. 21 services ont été invités, 19 représentés pour 31 experts présents (médecins, chirurgiens, pharmaciens). **26 produits ont été évalués** (114 références).

Ont été abordés d'une part les **besoins qualitatifs** et quantitatifs en dispositifs (types de dispositifs, critères de choix et quantités estimées par centre) et médicaments

(colles biologiques), les **situations où le besoin n'est pas couvert** ainsi que les **particularités d'utilisation** (indications, critères de choix, etc.); d'autre part la place dans la **stratégie thérapeutique** des produits les uns par rapport aux autres. La contribution des experts a été particulièrement riche et constructive.

Il apparaît que **les besoins sont globalement couverts** et les **attitudes plutôt conservatrices**; les **indications sont généralement respectées**; peu de produits sont réellement éprouvés hors ceux en marché.

Le choix est très opérateur-dépendant et en fonction notamment de l'indication, de la prévention attendue, du type de présentation (gel, patch...), des aspects mécaniques recherchés.

Certains critères de choix sont purement pratiques : disponibilité au bloc, conservation et préparation (congélation), traçabilité.

Certains aspects semblent assez méconnus des praticiens : composition, absence de prise en charge (remboursement), coût, certaines indications non recommandées.

Enfin, de nouveaux contextes ont un impact sur les choix et l'utilisation : robots chirurgicaux, ambulatoire, patients sous anticoagulants plus fréquents (à dire d'expert).

D'une façon générale SURGICEL® et FLOSEAL® se révèlent indispensables ; HEMOPATCH® (non admis) pourrait être une alternative au TACHOSIL® pour certaines indications (présentation, rapport facilité d'emploi/efficacité).

Certains spécificités ont été évoquées pour les produits suivants : COSEAL®, BIOGLUE®, EVICEL®/TISSEEL®, DURASEAL®/ADHERUS®, GELITA®, AVITENE®, HEMOSPRAY® (marché)/PURASTAT® (non admis).

Les positions suivantes ont été retenues pour les produits :

- **HEMOPATCH® : admission temporaire sous réserve de prix pour évaluation/TACHOSIL® ;**
- **GELITA®/SURGICEL® : appel d'offres (2021) ;**
- **AVITENE® : en attente de retour** sur intérêt et besoin (Bicêtre) ;
- **DURASEAL®/ADHERUS®/TISSEEL® : mieux définir le positionnement ;**
- **PANGEN® : mieux définir le positionnement (contrainte d'utilisation) ;**
- **HEMOSPRAY® (marché)/PURASTAT® (non admis) : besoins ponctuels en endoscopie ;**
- **HEMOBLAST®, ADHERUS®, ARISTA® : pas/peu de demande ;**
- **VERISET® : pas/peu de demande et très similaire à Surgicel®.**

Certaines pistes de réflexion ou décisions ont été actées :

- il n'existe pas de demande de nouveaux produits sauf indications très spécifiques et possibilités d'évaluation ;
- il n'y a pas de dérive d'utilisation flagrante ;
- les dépenses sont contenues.

Les praticiens seront informés (documents en cours d'élaboration) :

- de la composition (nature, origine, mécanisme d'action, résorption) ;
- du coût des produits +++ ;
- des indications (notamment prises en charge – Tachosil®, Evice®, Tisseel®).

[PYC]

Nouveaux avis (CODIMS du 18/03/2019 et du 11/06/2019 Bureaux de la COMEDIMS du 04/02/2019, du 08/04/2019 et du 01/07/2019)

AVIS FAVORABLES*

- **Acurate Neo® (Boston Scientific), valve aortique biologique**, indiqué chez les patients avec sténose aortique native sévère symptomatique (surface valvulaire aortique indexée < 0,5 cm²/m²) à haut risque (score STS compris entre 8 et 10 % et un risque de mortalité ou morbidité irréversible opératoire (jusqu'à 30 jours post-opératoires) > 15%) et chez les patients contre-indiqués à la chirurgie (Euroscore logistique ≥ 20 % ou un score STS ≥ 10 %) (indications CNEDIMTS du 23/10/2018) : **avis favorable** au référencement central AP-HP (**intérêt potentiel par rapport aux autres valves aortiques percutanées**). Une réévaluation de ce dispositif est à prévoir par un groupe d'experts en cardiologie interventionnelle dans **2 ans** (CODIMS 11/06/2019).

AVIS FAVORABLE

POUR UNE MISE EN CONCURRENCE

- **Eluvia® (Boston Scientific), endoprothèse périphérique à élution de paclitaxel**, indiqué dans le traitement de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs symptomatique imputable à des lésions de longueur ≤ 14 cm des artères fémoro-poplitées au-dessus du genou, ayant un diamètre de référence compris entre 4 et 6 mm, après échec de l'angioplastie par ballonnet (indication CNEDIMTS du 18/12/2018) : **avis favorable à la mise en concurrence** du dispositif Eluvia® (Boston Scientific) avec l'endoprothèse à élution de paclitaxel Zilver PTX® (Cook) lors d'un prochain appel d'offres, sous réserve de la mise en œuvre de la procédure d'achat. Dans l'attente de la publication de l'appel d'offres, le CODIMS émet un **avis favorable au référencement central temporairement en marché négocié** (CODIMS du 18/03/2019).

AVIS DÉFAVORABLES

- **SurgiMend® (Integra LifeScience), matrice tissulaire reconstructrice d'origine biologique** indiqué dans le renforcement des tissus mous présentant une faiblesse et pour la réparation chirurgicale des membranes de tissus mous endommagées ou sectionnées, demandé dans le cadre d'une utilisation en **reconstruction thoracique : avis défavorable** au référencement central AP-HP **pour une utilisation en reconstruction thoracique** jusqu'à la prochaine mise en concurrence des membranes reconstructrices d'origine biologiques (**marché actuellement couvert à l'AP-HP**) (CODIMS du 18/03/2019).
- **CytoSorb® (Terumo pour une utilisation en chirurgie cardiaque, Fresenius Medical Care pour une utilisation en réanimation), colonne d'adsorption**, indiqué dans les cas de concentrations élevées de cytokines et/ou de bilirubine et/ou de myoglobine : **avis défavorable** au référencement central AP-HP (**absence de preuves d'efficacité clinique suffisantes**) (CODIMS du 18/03/2019).
- **Bleu de méthylène S.A.L.F 1 %® (Delbert), colorant chirurgical** indiqué dans le repérage du ganglion sentinelle pour excision d'un nodule potentiellement malin lors de la chirurgie ou cancer du sein (2 à 5 mL), ou après dilution au 100^e avec du chlorure de sodium 0,9 % le marquage des tissus et des résultats opératoires (entre 1 et 250 mL selon la zone) et la vérification de l'étanchéité des sutures des voies urinaires et colorectales (entre 25 et 250 mL) : **avis défavorable** au référencement central AP-HP :

- pour l'indication repérage du ganglion sentinelle : **besoin couvert** par le Bleu patenté® (Guerbet), qui comprend en plus des **indications non couvertes** par le Bleu de méthylène S.A.L.F. 1 %® (repérage des vaisseaux lymphatiques et des territoires artériels) et **dispose d'une AMM nationale** ;
- pour les autres indications : pas d'intérêt de la forme en seringue pré-remplie puisqu'une dilution est nécessaire. La forme seringue risquerait d'induire en erreur les utilisateurs lors de l'administration (oubli de dilution avec risque de surdosage).

Le Bureau souligne le risque de confusion lié à la multiplication des produits de voie d'administration et de statut différents (seuls deux produits peuvent s'administrer par voie intraveineuse) et privilégie le statut « médicament + AMM » au statut « DM + marquage CE » (Bureau du 08/04/2019).

- **CelProtect® (Carnamedica), solution de conservation d'organes**, indiqué dans la préservation d'organes thoraciques (cœur et poumons) et abdominaux (rein, foie, pancréas) pendant leur transplantation : dès le prélèvement jusqu'à leur réimplantation dans l'organisme du receveur, en passant par leur conservation et leur transport : **avis défavorable** au référencement central AP-HP (**besoin couvert et statut « médicament + AMM » privilégié par rapport au statut « DM + marquage CE »**) (Bureau du 01/07/2019).

ÉVALUATION DE CLASSE

- **Fibres pour traitement des varices par laser endoveineux, indiqués dans le traitement de l'insuffisance veineuse par laser endoveineux (Fibres ELVeS® [CeramOptec], Fibres Ringlight® [LSO Medical], VenaCure EVLT® [Angiodynamics]) : avis favorable** au référencement central AP-HP d'une fibre pour traitement par laser endoveineux, **avec mise en concurrence** entre les différents dispositifs commercialisés lors d'un prochain appel d'offres, sous réserve de la mise en œuvre de la procédure d'achat. **Dans l'attente de la publication de l'appel d'offres, des marchés locaux peuvent être réalisés** (CODIMS 11/06/2019).

RÉÉVALUATION DE DISPOSITIFS MÉDICAUX

- **TheraSphere® (BTG), SIR-Spheres® (SIRTEX), microsphères de radioembolisation chargées à l'Yttrium-90** (parution d'un avis CNEDIMTS positif [20/02/2018] et de l'inscription sur la LPPR au JO du 21/12/2018 pour TheraSphere® et parution d'un avis CNEDIMTS positif pour une nouvelle indication [06/11/2018] pour SIR-Spheres®) : suite aux **récentes évolutions**, en lien avec les **avis exprimés** et les échanges avec le groupe de prescripteurs et d'utilisateurs réunis début 2018 et compte-tenu que les deux dispositifs de radioembolisation **ne sont pas strictement équivalents** et avec des **indications remboursées non superposables** :
 - **maintien de l'avis favorable** au référencement central AP-HP du dispositif SIR-Spheres® (Sirtex) **avec restriction des indications à celles retenues dans les avis de la CNEDIMTS du 24/03/2015 et du 06/11/2018**, sous réserve de l'inscription sur la LPPR pour la nouvelle indication, et sous réserve de la mise en œuvre de la procédure d'achat (*information post-bureau* :

inscription du prix au JO du 07/03/2019 avec une baisse du prix de remboursement de 12 660 € TTC à 11 710,50 € TTC ;

- **avis favorable** au référencement central AP-HP du dispositif TheraSphere® (BTG) avec **restriction des indications à celle retenue dans l'avis de la CNEDIMTS du 20/02/2018** et sous réserve de la mise en œuvre de la procédure d'achat ;
- avec **un suivi des indications** au moyen d'une fiche de prescription CODIMS central AP-HP nominative ;
- une **réévaluation de ces dispositifs** est à prévoir par le CODIMS dans **2 ans** (Bureau du 04/02/2019).

- **Avaulta solo® (Bard), bandelette pour cure de prolapsus par voie basse (voie transobturatrice) : avis de radiation (retrait du marché par la société Bard)** (Bureau du 08/04/2019).

- **Uphold LITE® (Boston Scientific), système de soutien vaginal** (environnements réglementaire et médiatique sensibles, renouvellement du marché central à venir) :

- **maintien de l'avis favorable** au référencement central dans le contexte du renouvellement de marché, sous réserve de l'**avis prochain de la HAS** et de **vérifier la sécurité de ce dispositif auprès des centres utilisateurs** (déclarations de matériovigilance). Une réévaluation de ce dispositif ainsi que des dispositifs utilisés hors marché sera à prévoir une fois l'évaluation de la HAS publiée (Bureau du 08/04/2019).

– *Informations post-bureau :*

- *a priori*, pas d'incident ayant fait l'objet de déclaration de matériovigilance dans les 4 centres utilisateurs AP-HP (Cochin, Lariboisière, Kremlin-Bicêtre, A. Béclère),
- mi-avril 2019 : la FDA ordonne l'arrêt de la commercialisation des prothèses vaginales indiquées dans le prolapsus. Cette décision concerne la société Boston avec Uphold LITE® (et Xenform® Soft) et la société Coloplast avec Restorelle®.
- au 30 avril 2019, réception à l'AGEPS d'un courrier Boston stipulant **l'arrêt de commercialisation** notamment du dispositif Uphold LITE®. Ce courrier est rediffusé aux différentes PUI et le dispositif Uphold LITE® est retiré du référentiel SAP.
- en conclusion : **radiation du dispositif Uphold LITE®** du marché central AP-HP (**retrait du marché par la société Boston Scientific**).

- **Advance XP® (Boston Scientific), système de bandelette de soutien pour l'homme** (environnements réglementaire et médiatique sensibles, renouvellement du marché central à venir, aucune évaluation par le CODIMS à ce jour) : **maintien de l'avis favorable** au référencement central AP-HP (**besoin ponctuel**), sous réserve de la mise en œuvre de la procédure d'achat. Le CODIMS recommande **de renforcer l'information des patients** sur les avantages et risques de l'utilisation du dispositif (CODIMS du 11/06/2019).

- **Bulkamid® (Speciality European Pharma), système de renforcement urétral avec hydrogel** (environnements réglementaire et médiatique sensibles, renouvellement du marché central à venir) : **sursis à statuer** pour le maintien du référencement central AP-HP dans l'attente du **retour d'expérience des utilisateurs** (CODIMS du 11/06/2019).

• **Macroplastique® (Coloplast) et Deflux® (SOBI), implants urétraux** (environnements réglementaire et médiatique sensibles, renouvellement du marché central à venir) :

– dans l'indication « **reflux vésico-rénal** », **maintien de l'avis favorable** au référencement central AP-HP des dispositifs, sous réserve de la mise en œuvre de la procédure d'achat ;

– dans l'indication « **incontinence urinaire** », **sursis à statuer** pour le maintien du référencement central AP-HP des dispositifs, dans l'attente du **retour d'expérience des utilisateurs** (CODIMS du 11/06/2019).

• **Solitaire AB® (Medtronic), stent intracrânien auto-expansible** (avis de radiation de la LPPR et suspension de commercialisation de 7 des 11 références disponibles à l'AP-HP) : le bureau souligne que ce dispositif n'est plus remboursé sur la LPPR contrairement à d'autres stents intracrâniens et s'interroge sur le **pérennité du maintien de commercialisation** des 4 références restantes et souhaite que la société soit interrogée sur ce point :

– pour les références SAB-3-20, SAB-4-20, SAB-6-20 et SAB-6-30 : **maintien temporaire de l'avis favorable** au référencement central AP-HP, sous réserve du **maintien du prix actuel (besoin identifié jugé non couvert, cas spécifiques et ponctuels)** ;

– pour les références SAB-3-30, SAB-4-15, SAB-4-30, SAB-4-40, SAB-5-20, SAB-5-30, SAB-5-40 : **avis de radiation (arrêt de commercialisation)** (Bureau du 01/07/2019).

• **WEB® (Microvention), dispositif d'embolisation d'anévrisme implantable** (inscription sur la LPPR au JO du 02/04/2019) : **maintien de l'avis favorable** au référencement central AP-HP (**besoin et intérêt confirmé**), avec **respect de l'indication retenue dans l'avis de la CNEDIMTS du 04/12/2018 et avec levée du contingentement des quantités** (inscription sur la LPPR) (Bureau du 01/07/2019).

[AL], [ALC]

* Tous les avis favorables sont émis sous réserve de la mise en œuvre de la procédure d'achat.

Antibiotiques à l'AP-HP : consommation en 2018

• En 2018, les consommations d'antibiotiques (en DDJ/1 000 JH > 24 h) incluant les antibiotiques (ATC J01), les nitro-5-imidazolés et le rifampicine étaient en hausse par rapport à l'année 2017 (+4,8 %) alors qu'elles étaient en baisse les deux années précédentes. À noter que l'élévation des consommations en nombre de DDJ entre 2017 et 2018 est de +3,3 % et que l'activité médicale en journées d'hospitalisation diminue sur cette même période (-1,4 %).

• Par rapport à 2014, ces consommations en DDJ/1 000 JH > 24 h sont en augmentation de +4,6 %. Elles résultent d'un maintien des quantités consommées alors que l'activité d'hospitalisation sur la période 2014-2018 décroît (-5,1 %).

• La **céfazoline** est la molécule qui contribue le plus à la croissance des consommations d'antibiotiques en 2018 (2,3 points de pourcentage). Elle est en hausse importante depuis 2014 (+268 %).

Dans le tableau 1 apparaît le TOP 10 des DCI d'antibiotiques les plus consommés en 2018 en DDJ/1 000 JH > 24 h pour la classe ATC J01 (rifampicine et imidazolés exclus). Le total en bas de tableau inclut toutes les DCI antibiotiques et non pas uniquement celles du TOP 10.

Le tableau 2 présente le classement par familles d'antibiotiques des consommations en DDJ/1 000 JH > 24 h en 2018 pour la classe ATC J01 uniquement.

Consommation en DDJ/1 000 JH > 24 h par famille d'antibiotiques

• En 2018, la consommation d'**amoxicilline/acide clavulanique** reste quasi stable par rapport à 2017 (-0,1 %) pour atteindre 84,5 DDJ/1 000 JH > 24 h. Elle est globalement en baisse de -5,7 % depuis 2014.

• La consommation de **pipéracilline/tazobactam** repart à la hausse en 2018 (+10 % versus 2017) pour atteindre 20,8 DDJ/1 000 JH > 24 h, alors qu'elle était en diminution depuis deux ans. L'évolution des consommations est ainsi en hausse de +11,9 % par rapport à 2014.

• Les consommations de céphalosporines sont en forte augmentation en 2018 (+17,6 % versus 2017, soit 69,7 DDJ/1 000 JH > 24 h). Cette évolution est portée par la céfazoline, en première position avec 24,2 DDJ/1 000 JH > 24 h. À l'inverse, les consommations des **céphalosporines de 3^e et 4^e générations** régressent de -2,4 % par rapport à 2017. Au sein de cette classe, le céfotaxime reste l'antibiotique le plus consommé en 2018 (17,0 DDJ/1 000 JH > 24 h, +2,1 % versus 2017 et +33,6 % versus 2014). La ceftriaxone, en 2^e position (10,8 DDJ/1 000 JH > 24 h), continue de décroître nettement : -11,1 % versus 2017, -35,1 % versus 2014.

• Au global AP-HP, la consommation des **fluoroquinolones** est en hausse de +5,4 % en 2018 versus 2017, et s'élève à 36,4 DDJ/1 000 JH > 24 h. La lévofloxacine, dont les consommations sont en constante hausse depuis quatre ans, et la ciprofloxacine, sont les deux molécules qui contribuent à la croissance de cette classe (respectivement 14,1 et 12,8 DDJ/1 000 JH > 24 h en 2018).

• Les consommations d'**anti-SARM** augmentent modérément entre 2017 et 2018 (23,1 DDJ/1 000 JH > 24 h en 2018 soit une hausse de +2,3 %). La vancomycine reste l'antibiotique le plus consommé avec 9,9 DDJ/1 000 JH > 24 h en 2018 (en baisse de -8,2 % versus 2017). La consommation de daptomycine continue quant à elle d'augmenter (+13,0 % versus 2017, +95,0 % depuis 2014).

• Au global, la consommation de **carbapénèmes** est en progression en 2018 (+7,3 % versus 2017) pour atteindre 13,8 DDJ/1 000 JH > 24 h. Cette consommation est néanmoins en baisse (-4,4 %) par rapport à la consommation enregistrée en 2014. Le mérépénème est désormais le plus consommé dans cette classe en 2018 (7,0 DDJ/1 000 JH > 24 h), il est en hausse constante depuis 2014. À l'inverse, la consommation d'imipénème/cilastatine diminue continuellement depuis quatre ans (-42,2 %). Elle atteint désormais 5,3 DDJ/1 000 JH > 24 h.

V. Siorat, F. Bocquet, A. Degrasat-Théas, O. Parent de Curzon

Service Évaluations Pharmaceutiques et Bon Usage (EPBU), Pôle PH-HP

Unité Fonctionnelle Études Médico-Économiques et Référentiels (EMER)

Tableau 1. Top 10 des antibiotiques les plus utilisés en 2018 (ATC J01 uniquement)

DDJ / 1 000 JH > 24 h	2014	2015	2016	2017	2018	Évolution 2018 vs. 2017	Évolution 2018 vs. 2014	Points de contrib. croissance 2018
AMOXICILLINE + INHIBITEUR BÉTALACTAMASE	89,5	91,3	86,1	84,6	84,5	-0,1 %	-5,7 %	0,0
AMOXICILLINE	67,0	68,5	68,6	67,9	71,1	4,7 %	6,2 %	0,8
CEFAZOLINE	6,6	6,8	10,5	12,3	24,2	96,9 %	268,1 %	2,9
PIPERACILLINE + INHIBITEUR BÉTALACTAMASE	18,6	20,1	19,6	18,9	20,8	10,0 %	11,9 %	0,5
SULFAMETHOXAZOLE + TRIMETHOPRIME	16,5	17,6	18,0	18,6	19,2	3,6 %	16,2 %	0,2
CEFOTAXIME	12,8	14,5	15,4	16,7	17,0	2,1 %	33,6 %	0,1
DOXYCYCLINE	8,8	11,2	12,1	13,4	14,5	8,2 %	64,4 %	0,3
LEVOFLOXACINE	8,4	9,0	10,1	11,9	14,1	18,1 %	67,8 %	0,5
CIPROFLOXACINE	14,2	13,0	12,0	11,7	12,8	9,7 %	-9,8 %	0,3
CEFTRIAXONE	16,6	14,7	13,3	12,1	10,8	-11,1 %	-35,1 %	-0,3
TOTAL GÉNÉRAL (TOUT J01)	408,3	411,0	406,5	406,7	428,2	5,3 %	4,9 %	5,3

Tableau 2. Classement par familles d'antibiotiques (ATC J01) en 2018

DDJ / 1 000 JH > 24 h	2014	2015	2016	2017	2018	Évolution 2018 vs. 2017	Évolution 2018 vs. 2014	Points de contrib. croissance 2018
BÉTALACTAMINES : PENICILLINES	197,1	200,7	193,0	189,7	194,4	2,5 %	-1,4 %	1,2
CEPHALOSPORINES & AZTREONAM	51,7	52,5	56,2	59,2	69,7	17,6 %	34,7 %	2,6
QUINOLONES	38,5	35,3	34,0	34,5	36,4	5,4 %	-5,5 %	0,5
MACROLIDES & LINCOSAMIDES	26,3	25,8	25,4	24,8	28,2	13,7 %	7,1 %	0,8
GLYCOPÉPTIDES, DAPTOMYCINE, LINEZOLIDE, FOSFOMYCINE	22,1	21,6	22,3	22,6	23,1	2,3 %	4,6 %	0,1
SULFAMIDES + TRIMETHOPRIME	18,4	19,7	20,0	21,8	21,1	-3,2 %	14,5 %	-0,2
TETRACYCLINE	9,3	11,9	12,7	13,9	14,9	7,6 %	61,1 %	0,3
IMIDAZOLES, NITROFURANTOINES, COLISTINE, ACIDE FUSIDIQUE	14,4	14,4	13,9	13,8	14,2	3,5 %	-1,4 %	0,1
PENEMES	14,5	13,8	14,2	12,9	13,8	7,3 %	-4,5 %	0,2
AMINOSIDES	15,9	15,4	14,7	13,5	12,4	-8,6 %	-22,0 %	-0,3
PHENICOLES	0,1	0,1	0,1	0,1	0,0	-12,2 %	-43,7 %	0,0
TOTAL GÉNÉRAL	408,3	411,0	406,5	406,7	428,2	5,3 %	4,9 %	5,3

Le Bulletin de la Comedims

© AP-HP 2019



Directeur de la publication : Philippe Lechat (Saint-Louis).

Rédacteur en chef : Pascal Paubel [PP], Service EPBU, AGEPS.

Comité de rédaction : Renaud Cateland (Directeur de l'AGEPS), François Bocquet [FB], Pierre-Yves Chambrin [PYC], Anne-Laure Cordonnier [ALC], Albane Degrasat-Théas [ADT], Isabelle Fusier [IF], Amanda Laincer [AL], Céline Magneux [CM], Philippe Mougenot [PhM], Olivier Parent de Curzon [OPC], Virginie Siorat [VS], Carole Therasse [CT] (Service EPBU, AGEPS).

Comité de lecture : Emmanuel Chartier-Kastler (Pitié-Salpêtrière), Ornella Conort (Cochin), Judith Pineau (HEGP), Sophie Touratier (Saint-Louis), Daniel Vittecoq (Kremlin-Bicêtre).

Secrétariat de rédaction : Patricia Liger (Service EPBU, AGEPS).

Coordination : Direction AGEPS – Brigitte Goulet (Communication).

Téléphone : 01 46 69 12 83

Réalisation : www.kazoar.fr

ageps.aphp.fr

pharmacie-hospitaliere-ageps.aphp.fr