



# LE BULLETIN DE

# LA COMEDIMS >>

Le journal de la commission  
du médicament et des dispositifs  
médicaux

MAI 2024 / N° 49

## P. 2 - COMEDIMS

- > Connectique NRFIT® sécurisée: déploiement à l'AP-HP en 2024
- > Inhibiteurs du complément: impact de l'arrivée du ravulizumab (Ultomiris®)

## P. 3-4 - COMED

- > Groupe d'experts en radiologie Réunion du 04/12/2023
- > Bureaux de la COMEDIMS des 03/10/2023, 05/12/2023, 08/02/2024 et COMED du 21/11/2023

## P. 4-5 - COMOH

- > Fiche médico-économique « Anti-PD1 et Anti-PDL1 »
- > Bureau de la COMEDIMS des 05/12/2023 et 08/02/2024 et COMOH du 28/11/2023

## P. 6 - COMAI

- > Bureau de la COMEDIMS des 11/04/2023 et 27/06/2023 et COMAI des 23/03/2023 et 15/06/2023

## P. 6 - COMAI

- > Fiche médico-économique « VIH »
- > Bureaux de la COMEDIMS des 03/10/2023, 05/12/2023 et 08/02/2024 et COMAI du 17/10/2023

## P. 7 - CODIMS

- > Nouveaux avis CODIMS des 11/09/2023 et 13/11/2023 et Bureau de la COMEDIMS du 03/10/2023

## P. 7-8 - INFOS ÉCONOMIQUES

- > Suivi des dépenses en médicaments à l'AP-HP – Les chiffres clés de l'année 2023

### Bonne nouvelle !

Bulletin de la COMEDIMS AP-HP et développement durable.  
Ce numéro est le dernier envoyé par voie postale en bulletin papier.  
Vous recevrez le prochain numéro sous format dématérialisé par voie électronique.

### Bonne lecture !

[www.aphp.fr](http://www.aphp.fr)

## ÉDITO

# RATIONNALISER L'USAGE DE LA VOIE PARENTÉRALE PÉRIPHÉRIQUE

Cher(e)s collègues,

Profitant du privilège qui m'a été donné de rédiger un éditorial pour notre 49<sup>e</sup> bulletin de la COMEDIMS, et dans le cadre du plan d'actions 2024 validé par notre direction générale, nous allons pouvoir à nouveau travailler sur la rationalisation de l'usage de la voie parentérale périphérique dans le cadre de la prise en charge de nos patients. Ce sujet est en effet récurrent depuis plus de 15 ans puisque dès 2007, le CODIMS, sous-commission de la COMEDIMS dédiée à la réflexion sur les dispositifs médicaux et présidée par le Dr Judith PINEAU, a constitué un groupe d'experts et émis un guide du bon usage des dispositifs médicaux de perfusion. Ce guide de bon usage a été mis à jour en 2015 et les réflexions se poursuivent encore aujourd'hui puisque l'un des sujets majeurs du plan d'actions 2024 est l'implémentation et le bon usage de la technologie NR-Fit pour la voie neuro-axiale, permettant également de sécuriser davantage l'utilisation de la voie parentérale. Ces différents travaux dont il faut ici saluer la qualité et l'utilité en remerciant au passage tous les experts impliqués n'ont pour autant pas vocation à traiter le sujet en amont à savoir celui de la justification de l'utilisation de la voie parentérale. Le plan d'actions 2024 de la COMEDIMS, dans son souci perpétuel de promouvoir le bon usage des médicaments et dispositifs médicaux, de limiter le risque iatrogène et de maîtriser nos dépenses, nous donne l'occasion unique de réfléchir et d'impliquer tous les prescripteurs, tous les services, toutes les disciplines sans exception dans la juste prescription de la voie parentérale périphérique, d'usage très, voire trop fréquent car banalisé alors qu'il peut être à risque iatrogène parfois majeur.

La perfusion intraveineuse périphérique relève en effet impérativement d'une prescription médicale et il est de bon sens de rappeler qu'une hospitalisation n'est pas synonyme de perfusion intraveineuse! De nombreuses pratiques n'ont d'ailleurs aucune justification ni pertinence médicale ou scientifique, parmi



Pr Stéphane MOULY  
Président de la COMEDIMS  
et du COMED AP-HP

lesquelles la perfusion « garde veine » ou encore celle pour la réalisation de prélèvements sanguins. Le projet de rationalisation de l'usage de la voie parentérale périphérique a par ailleurs été accueilli avec enthousiasme par la « Task Force juste prescription », groupe de réflexion et de travail mis en place par le siège de l'AP-HP, et dont les missions ne se limitent pas aux médicaments et qui s'est intéressé récemment à l'usage jugé trop systématique du « cathlon obturé » dans nos services d'accueil des urgences par exemple, voie d'abord veineuse « prête à l'emploi », souvent non réévaluée au cours du séjour du patient au sein de nos structures, et source de complications inflammatoires et/ou parfois infectieuses en raison de l'effraction cutanée et de la porte d'entrée bactérienne potentielle que ces systèmes peuvent engendrer. Dans un contexte où le développement durable doit faire partie de nos priorités, la limitation ou la rationalisation de l'usage de la voie parentérale périphérique contribue aussi à limiter l'utilisation de consommables et à préserver l'environnement. Enfin, dans un contexte de pénurie de personnel médical et surtout paramédical, de difficultés de recrutement dans nos hôpitaux et nos services en dépit de toutes les avancées et améliorations en termes d'attractivité des différents statuts de la fonction publique hospitalière apportées par le SEGUR de la Santé et la crise sanitaire que nous venons de traverser, la rationalisation de l'utilisation de la voie parentérale périphérique permet non seulement un gain de temps infirmier significatif, mais également une réduction

.../...

.../...

du risque iatrogène notamment infectieux, et une optimisation du temps de travail des personnels face à des patients de plus en plus complexes et lourds en soins.

Notre travail sur cette thématique prioritaire de notre plan d'actions 2024 va être de rappeler aux prescripteurs de toutes les disciplines médicales comme chirurgicales, de tous les services, que la voie orale ou entérale doit être systématiquement privilégiée, que de nombreux médicaments, dont certains vont être spécifiquement ciblés par notre plan d'actions, parmi lesquels le paracétamol, les inhibiteurs de la pompe à protons et les antibiotiques, n'ont aucune justification pharmacocinétique et/ou métabolique à être administrés par voie parentérale plutôt que par voie orale ou entérale, sauf situations cliniques très exceptionnelles, alors que le recours inapproprié aux formes parentérales de ces classes thérapeutiques représente un surcoût qui devient non négligeable pour la collectivité, en raison du volume que ces prescriptions représentent. Nous envisageons de rappeler aux prescripteurs que la voie parentérale doit être systématiquement réservée aux situations cliniques qui engagent le pronostic vital ou fonctionnel (état de choc par exemple), aux médicaments dont il n'existe pas d'alternative orale ou entérale y compris après lecture et analyse de l'antibiogramme d'une bactérie lorsqu'il s'agit d'antibiotiques, aux situations cliniques où la voie orale est impossible (coma, fausses routes, sténose du tube digestif non franchissable...) et aux situations cliniques au cours desquelles le jeûne est indiqué (chirurgie, anesthésie générale, injection de produits de contraste...). Et puisqu'il est coutumier de dire qu'il faut d'abord « balayer devant sa propre porte », je profite de cet éditorial pour préciser que ce projet intégré au plan d'actions COMEDIMS 2024 a été inspiré par un travail national que le Département de Médecine Interne que je dirige actuellement à Lariboisière a coordonné et publié il y a plus de 10 ans, sous l'égide de la Société Nationale Française de Médecine Interne (ma discipline clinique!), impliquant les 61 services de Médecine Interne de France (tous sauf un avaient participé à l'époque!!) et dont l'objectif était de quantifier l'usage inapproprié en Médecine Interne de la voie parentérale périphérique et, de façon randomisée (!!), de mesurer l'impact d'un système d'éducation des prescripteurs sur l'amélioration de nos pratiques en matière de prescription de voie parentérale périphérique (Champion K, et al. Am J Med 2013; 126:925.e1-925.e9). Ce travail avait bien montré que près de 17 % de nos patients perfusés en médecine interne l'étaient de façon inappropriée, c'est-à-dire sans justification formelle médicale ou scientifique, et que ce pourcentage de perfusions intraveineuses inappropriées était réduit de 40 % (10,2 %) au sein des 31 services qui avaient été « éduqués » par rapport aux 30 services « non éduqués » au sein desquels le pourcentage de perfusions intraveineuses inappropriées est resté stable dans le temps à 16,6 %. Ce programme simple d'éducation des bonnes pratiques cliniques va être utilisé et adapté à notre plan d'actions avec une mesure à un an de l'impact sur nos pratiques en matière d'utilisation de la voie parentérale périphérique, notamment concernant le bon usage des antibiotiques (autre volet du plan d'actions 2024 piloté par le Dr Raphaël Lepeule, actuel président de la COMAI, sous-commission de la COMEDIMS dédiés aux anti-infectieux), du paracétamol et des inhibiteurs de la pompe à protons.

Enfin, ce plan d'actions 2024 ambitieux est l'occasion pour moi de remercier, grâce à cet éditorial, l'ensemble de nos collaborateurs, médecins, pharmaciens, paramédicaux, présidents et vice-présidents des COMEDIMS de site de leur contribution et de leur relai précieux auprès des prescripteurs et personnels de terrain sans lesquels aucune action menée par la COMEDIMS et ses sous-commissions ne pourrait aboutir, l'occasion aussi de vous rappeler à tous l'importance de se rendre régulièrement sur le site intranet de l'AGEPS pour consulter tous les documents que nous mettons à disposition et dont la richesse doit contribuer à améliorer notre quotidien et nos pratiques, site que nous allons certainement utiliser, avec d'autres voies de communication, pour mener à bien ce projet de rationalisation de l'usage de la voie parentérale périphérique.

## CONNECTIQUE NRFIT® SÉCURISÉE : DÉPLOIEMENT À L'AP-HP EN 2024

Le déploiement de la connectique NRFit® s'inscrit dans la volonté de **sécuriser l'administration des médicaments par voie neuraxiale et péri-neurale** et s'intègre à la politique de **prévention des effets indésirables graves** liés à des erreurs de voie d'administration (exemple: médicament administré par voie intrathécale au lieu de la voie intraveineuse (IV)).

Cette **démarche**, en lien avec **l'environnement normatif** (mise en application de la norme NF EN ISO 80369-6) et **sécuritaire**, débutera à l'AP-HP en 2024 et se déclinera progressivement dans tous les hôpitaux, pour les **dispositifs médicaux en lien avec l'axe neuraxial et péri-neural**.

**NRFit®**: acronyme de l'anglais « Neuraxial and Regional anaesthesia Fit »: connectique spécifique des voies neuraxiales et péri-neurales, incompatible avec toute autre voie d'administration (dont la voie intraveineuse).

→ **Objectif de substitution des dispositifs médicaux à connectique Luer® pour les voies neuraxiales et péri-neurales par des DM à connectique NRFit®.**

### NOUVELLE CONNECTIQUE NRFIT®

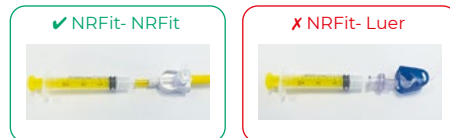
Il s'agit d'un détrompage physique (dimensions et configurations spécifiques) rendant impossible une connexion croisée entre la connectique NR-Fit® et la connectique Luer®.

Les caractéristiques des DM en eux-mêmes ne changent pas

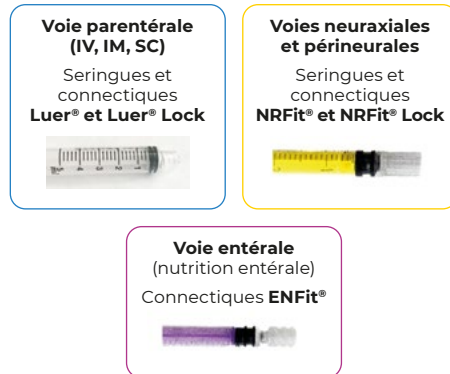
L'inscription NRFit® figure sur les emballages

La connectique a une configuration et des dimensions spécifiques

### Objectif : sécurisation des voies d'administration à risque



Pour mémoire, il existe trois types de connectiques spécifiques:



### LES DISPOSITIFS CONCERNÉS

- Tous les dispositifs en lien avec la **voie neuraxiale (péridurale, intrathécale) et péri-neurale**.
- Soit environ 100 références de DM à l'AP-HP, environ 10 fournisseurs (soit 2,5 millions d'unités de dispositifs médicaux par an).

|                             |  |
|-----------------------------|--|
| Voie péridurale             | • Aiguille de Tuohy, cathéter péridural, etc.  |
| Voie intrathécale           | • Aiguille de rachianesthésie, cathéter intrathécal  |
| Bloc nerveux périphérique   | • Aiguille dédiée avec ou sans neurostimulation<br>• Cathéters péri-neuraxiaux d'analgésie   |
| Autres dispositifs associés | • Aiguille de ponction lombaire, set <i>blood patch</i><br>• Systèmes d'administration non spécifiques: seringues, filtres, tubulure pour pompe, diffuseur, etc., ou spécifiques type tubulure pour PCEA |

### Points d'attention

- *L'anesthésie locale n'entre pas dans le champ de la norme.*
- *Les DM utilisés en neurochirurgie (dérivation interne, dérivation externe, pression intracrânienne...) ne sont pas concernés par le déploiement en 2024 (non disponibles à ce jour).*

### LE PROCESSUS

Un travail préparatoire important a été mené par l'UF EADM – SEPBU – AGEPS: identification des fournisseurs et DM concernés, publication d'un appel d'offres *ad hoc*, informations répétées collectives et individuelles des fournisseurs, identification et mise à jour des disponibilités des DM, communication...

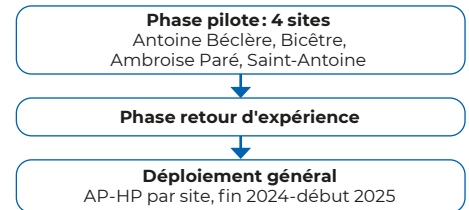
Cette phase préliminaire s'est accompagnée par la mise en place d'un travail de réflexion au sein de l'AP-HP, qui a notamment abouti à l'identification de 4 sites pilotes volontaires. Un groupe de travail pluridisciplinaire a donc été créé en avril 2023 et se réunit depuis à un rythme mensuel. Il est composé notamment de pharmaciens, médecins, cadres de santé, ingénieurs biomédicaux, logisticiens, avec des représentants des quatre sites pilotes, des représentants de l'AGEPS, du CODIMS et de la collégiale d'anesthésie-réanimation.

Le groupe s'est appuyé sur les retours d'expériences des hôpitaux français (peu nombreux) ayant déjà déployé cette connectique au sein de leur établissement:

- l'Institut Mutualiste de Montsouris (IMM) (monosite, 15 services): transition de type « Big bang » en un jour donné (processus en 18 étapes);
- le CHU de Strasbourg (multi-site (3), 152 UF concernées): transition sur une période réduite de type « Big bang », site par site.

### LES GRANDS PRINCIPES

Au vu des retours d'expériences et des réunions du groupe, les grands principes sont les suivants:



Le déploiement se fera de type « Big bang par site hospitalier » (= soit à 100 % sur un même site hospitalier); les grands principes du développement seront développés dans un prochain numéro du bulletin. Une fiche d'information institutionnelle sera disponible après la phase pilote et le retour d'expérience des sites pilotes.

Une première note d'information institutionnelle a été largement diffusée par le groupe mi-décembre 2023 (« Déploiement connectique sécurisée NRFit dans les hôpitaux AP-HP en 2024 = Point d'info à Déc. 23 »).

Dans l'attente, restons vigilants pour éviter toute erreur de voie d'administration!

[ALC]

## INHIBITEURS DU COMPLÉMENT : IMPACT DE L'ARRIVÉE DU RAVULIZUMAB (ULTOMIRIS®)

Dans le cadre de l'admission du ravulizumab (Ultomiris®) examiné lors du COMED du 8 septembre 2022, un suivi trimestriel auprès des hôpitaux de l'AP-HP a été mis en place. Il consistait à collecter le nombre de patients traités par les inhibiteurs du complément (Ultomiris® et Soliris®) et du nombre de flacons consommés. L'intérêt d'Ultomiris® est son administration IV toutes les 8 semaines contre toutes les 2 semaines pour Soliris® (éculizumab). Les indications retenues pour Ultomiris® étaient l'*Hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN)* en raison de son traitement à vie et dans le cadre d'une autorisation d'accès précoce, la *Myasthénie acquise généralisée (MaG) avec anticorps anti-récepteur de l'acétylcholine* chez l'adulte pour des traitements prolongés. Avec l'arrivée des biosimilaires de Soliris® et les baisses de tarif attendues, celui-ci pouvait être prescrit dans toutes les indications (HPN, MaG, *Syndrome hémolytique et urémique atypique (SHUa)*, *Maladie du spectre de la neuromyélie optique (NMOSD) avec des anticorps anti-aquaporine 4 (AQP4) dans la forme récurrente*). En 2023, Ultomiris® a connu la croissance la plus marquante parmi les médicaments de la classe des ATC L04 - Immunosuppresseurs (+ 233,7%). Il est de très loin le 1<sup>er</sup> contributeur à la croissance de cette classe avec +14,1 points de pourcentage. Soliris® passe de la 1<sup>re</sup> à la 3<sup>e</sup> place (-26,5% entre 2022 et 2023) en lien avec la progression d'Ultomiris® et la baisse du tarif de responsabilité de -30% (publié au JO du 29/09/2023) précédant l'arrivée des biosimilaires. Il est également à la seconde place des médicaments contribuant le plus à la décroissance de cette classe avec -6,2 points de % de décroissance. Les dépenses totales de ces deux médicaments dans les unités de soins ont progressé de +63% entre 2021 et 2023. Elles sont passées de 37,3 M€ pour Soliris® en 2021 à 60,7 M€ en 2023 dont 28,1 M€ pour Soliris® et 32,6 M€ pour Ultomiris®.

Le taux de réponses des hôpitaux au suivi trimestriel de 2023 a été de 50% à 94% selon les trimestres. 50 patients ont initié un traitement par ravulizumab (15 HPN; 35 MaG). 84 patients ont initié un traitement par l'éculizumab (3 HPN, 22 MaG, 24 SHUa, 35 hors

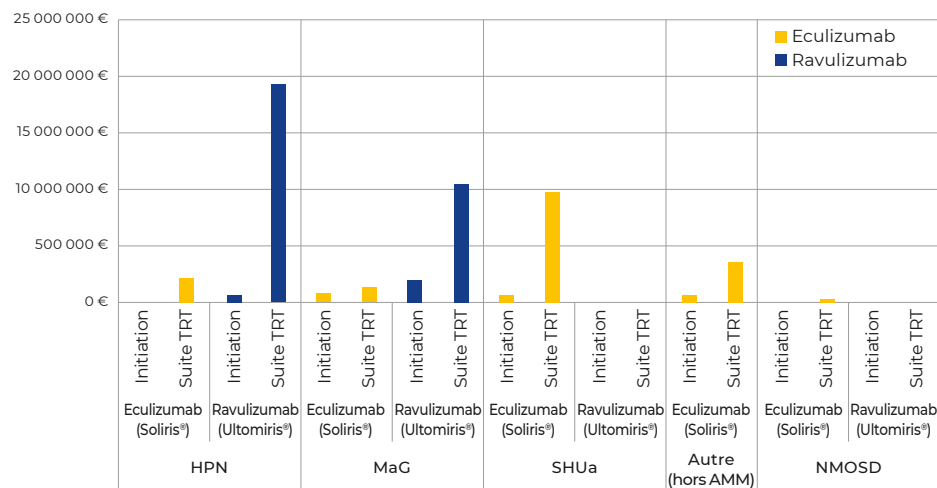
AMM). Les dépenses induites en initiation et en suite de traitement selon les indications sont présentées dans la figure 1.

L'impact économique de l'arrivée du ravulizumab est important bien que les indications retenues en COMED ont été respectées. Le positionnement du ravulizumab et de l'éculizumab dans la MaG diverge selon les prescripteurs et se traduit par des écarts de dépenses entre les établissements. La place restante pour les biosimilaires de l'éculizumab s'est réduite. Le coût de traitement et la durée de traitement

sont des éléments à prendre en compte lors de la prescription d'un inhibiteur du complément. Une fiche médico-économique intégrant les différentiels de coût entre les différents médicaments recommandés dans les indications des inhibiteurs du complément a été rédigée. Le suivi trimestriel va continuer en 2024 en y intégrant les biosimilaires d'éculizumab et les futures extensions de prises en charge du ravulizumab.

[IF]

Figure 1. Bilan 2023 du suivi trimestriel des inhibiteurs du complément en initiation et en suite de traitement par indication



HPN : hémoglobinurie paroxystique nocturne. MaG : myasthénie acquise généralisée. SHUa : syndrome hémolytique et urémique atypique. NMOSD : maladie du spectre de la neuromyélie optique.

## GROUPE D'EXPERTS EN RADIOLOGIE RÉUNION DU 04/12/2023

### RÉFORME DU CIRCUIT D'APPROVISIONNEMENT DES MÉDICAMENTS D'IMAGERIE MÉDICALE

Depuis le vendredi 1<sup>er</sup> mars 2024, dans le cadre de l'article 59 de la loi de financement de la sécurité sociale pour 2024 (LFSS), le nouveau circuit d'approvisionnement et de financement des produits de contraste est entré en vigueur. Ces médicaments ne suivent plus le circuit officinal, mais sont fournis maintenant directement par les radiologues pour les patients en ville ou en externe.

Pendant une phase transitoire d'un mois, jusqu'au 1<sup>er</sup> avril 2024, les deux circuits cohabitent afin d'assurer aux patients la bonne réalisation des actes et d'éviter des ruptures dans la prise en charge. Certains produits resteront disponibles en officine à l'issue de la réforme: des produits iodés de faible volume ou de faible concentration, utilisés par d'autres spécialistes ou dans un cadre hors des équipements médicaux lourds.

### Un nouveau mode de financement

Les produits de contraste sont intégrés dans les forfaits techniques en imagerie médicale, revalorisés par l'arrêté du 2 février 2024\*. L'augmentation des tarifs concerne tous les forfaits techniques, y compris pour les actes sans injection de produit de contraste. La réévaluation varie entre +4,34 à +6,66 euros pour les scanners, et entre 3,84 et 5,92 euros pour les IRM. Des suppléments facturables sont également prévus pour certains actes hors forfaits.

### De nouvelles règles concernant l'approvisionnement

Au sein des établissements de santé, l'approvisionnement en produits de contraste est placé sous la responsabilité de la structure qui perçoit le forfait technique en imagerie médicale; ainsi, les PUI assurent exclusivement l'approvisionnement en produits de contraste pour les services assurant cette activité pour les patients pris en charge par l'établissement (AP-HP), en application des dispositions de l'article L5126-1 du code de la santé publique (CSP).

Dans le cas d'un exercice en « privé » (activité libérale ou GIE Imagerie percevant le forfait technique), l'approvisionnement est placé sous la responsabilité du professionnel radiologue habilité.

### Vers un usage « multi-patients »

En parallèle, un travail a été réalisé par les autorités compétentes (ANSM, HAS) pour ouvrir à la possibilité de l'usage « multi-patients » des flacons de produits de contraste. Dans ce cadre, des flacons de plus grands volumes (50 à 100 mL pour les produits de contraste gadolinés et 500 mL pour les produits de contraste iodés) sont ou seront commercialisés; les autorisations de mise sur le marché (AMM) ont été modifiées pour les produits concernés et les nouvelles références font l'objet d'une publication au journal officiel pour leur agrément aux collectivités. Des recommandations de bon usage sont en cours d'élaboration par la société française de radiologie (SFR).

Des économies sont espérées avec ce nouveau mode de fonctionnement puisque les reliquats de flacons jusqu'à présent jetés réglementairement pourront être utilisés pour d'autres patients. En pratique, l'ajustement des volumes utilisés en fin de vacation d'un praticien aura un caractère important pour les économies potentielles générées.

### Réévaluation du livret thérapeutique AP-HP

Sous l'égide de la commission du médicament et des dispositifs médicaux de l'AP-HP, le groupe d'experts en Radiologie du 04 décembre 2023 a revu la liste des spécialités référencées à l'AP-HP dans ce cadre: les médicaments déjà référencés sont maintenus et les gammes seront complétées par les flacons de grands volumes. En pratique, pour les cas d'allergie aux produits de contraste référencés, si le dépannage exceptionnel qui était possible avant la réforme n'est plus accessible, des autorisations d'achat local pourront être accordées aux hôpitaux.

Les injecteurs et les dispositifs médicaux sont également impactés par cette réforme, un travail conjoint entre les pharmaciens des achats médicaments, dispositifs médicaux et la direction des équipements est prévu pour une approche concertée.

Enfin, les critères d'appel d'offres seront revus lors de la prochaine commission d'experts, mais il est d'ores et déjà annoncé que la part du critère « développement durable » sera revue à la hausse.

[CM]

\* Arrêté du 2 février 2024 modifiant la convention nationale organisant les rapports entre les médecins libéraux et l'assurance maladie.



AVIS COMED

Seuls les avis sur les nouveaux médicaments évalués et sur quelques médicaments évalués 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 DES 03/10/2023, 05/12/2023, 08/02/2024 ET COMED DU 21/11/2023

AVIS FAVORABLES

**Chlorure de méthacholine Panpharma® 100 mg, poudre pour solution pour inhalation par nébulisateur (Méthacholine chlorure/Panpharma):** remplace la préparation hospitalière Méthacholine AP-HP® 100 mg/2 mL, solution à diluer pour inhalation par nébulisateur en arrêt de mise à disposition, réserve hospitalière (Bureau du 03/10/2023).

**Evkeeza® 150 mg/mL, solution à diluer pour perfusion en flacon 2,3 mL (Evinacumab/Ultragenyx France Sas):** en complément d'un régime alimentaire et d'autres thérapies réduisant le taux de cholestérol des lipoprotéines de basse densité (LDL-c) pour le traitement des patients adultes et adolescents âgés de 12 ans et plus atteints d'hypercholestérolémie homozygote familiale. Sous réserve de l'inscription sur la liste en sus (Bureau du 03/10/2023).

**Hydrochlorothiazide Arrow® 12,5 mg, comprimé sécable (Hydrochlorothiazide/Arrow):** évite le recours à des préparations de demi-comprimés, intérêt pour les substitutions des associations fixes non disponibles à l'AP-HP. Ce dosage n'est pas disponible en ville (Bureau 08/02/2024).

**Hyrimoz® 20 mg/0,2 mL, 40 mg/0,4 mL, 80 mg/0,8 mL, solution injectable en seringue préremplie et Hyrimoz® 40 mg/0,4 mL, 80 mg/0,8 mL, solution injectable en stylo prérempli (Sensoready®), (Adalimumab/Sandoz):** nouvelle formulation hautement concentrée. Politique COMEDIMS de multi-référencement et recommandations de recours aux biosimilaires (Bureau 03/10/2023).

**Locametz® 25 µg, trousse pour préparation radiopharmaceutique en poudre pour solution injectable (PSMA – TI (gazétotide)/AAA):** imagerie TEP dans le cancer de la prostate (CP) pour détection de lésions positives à l'antigène membranaire spécifique de la prostate (PSMA) (stadification initiale des CP à haut risque avant un traitement curatif initial, suspicion de récurrence du CP chez les patients présentant une augmentation du PSA après un traitement curatif initial et identification cancer de la prostate métastatique, résistant à la castration (CPRCm), progressif, positif au PSA pour lesquels un traitement ciblant le PSMA est indiqué). Intérêt pour les centres équipés de générateur de gallium (COMED 21/11/2023).

**Lyumjev® 300 U/3 mL [100 U/mL], solution injectable en stylo prérempli KwikPen Junior (Insuline Lispro/Lilly):** similaire à Fiasp® mais non strictement équivalent et coût équivalent (Bureau 05/12/2023).

**Moventig® 12,5 et 25 mg, comprimé pelliculé (Naloxegol/Kyowa Kirin Limited):** traitement de la constipation induite par les opioïdes chez les patients adultes ayant présenté une réponse inadéquate au(x) laxatif(s). Consommations élevées supérieures aux quotas grossistes, prix proposé par le laboratoire inférieur au prix CEPS (Bureau 05/12/2023).

**Nexviadyme® 100 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion en flacon de 10 mL (Avalglucosidase alfa/Laboratoires Sanofi):** traitement enzymatique substitutif à long terme des patients atteints de la maladie de Pompe (déficit en  $\alpha$ -glucosidase acide). Restreint au périmètre des indications inscrites sur la liste en sus (forme infantile éligible). En cas de NON-OBTENTION d'un financement dérogatoire ou de la NON INSCRIPTION sur la liste en sus dans la forme tardive: avis défavorable à l'admission de Nexviadyme® 100 mg (sans inscription sur la liste du grossiste-répartiteur) dans la forme tardive (SMR faible et non éligible à une inscription sur la liste en sus, financement en intra GHS non supportable par les hôpitaux de l'AP-HP, recours à Myozyme® inscrit sur la liste en sus de la forme tardive ou aux traitements personnel). Dans l'attente de la publication des JO, Nexviadyme® reste disponible dans le cadre de l'accès précoce (COMED 21/11/2023).

**Nplate® 125 µg, poudre pour solution injectable en flacon + solvant en seringue préremplie**

**+ kit de reconstitution (Romiplostim/Amgen):** thrombopénie immunologique primaire (PTI) réfractaire aux autres traitements (ex-corticoïdes, immunoglobulines) chez les adultes et PTI chronique réfractaire aux autres traitements (ex corticoïdes, immunoglobulines) chez  $\geq 1$  an. Complément de gamme de Nplate® 250 µg, intérêt pour certains patients, situation grave avec prise en charge et initiation du traitement en milieu hospitalier ou situation de précarité, intérêt des deux dosages pour réduire les reliquats et réduction des coûts (Bureau 03/10/2023).

**Octaplas LG®, poudre et solvant pour solution pour perfusion – Groupe AB (Plasma/Octapharma):** pour les situations d'urgence pour tout patient présentant un choc hémorragique ou dans une situation à risque de transfusion massive conduisant à un déficit complexe en facteurs de coagulation tels que les coagulopathies. Plasma universel à réserver aux protocoles de transfusion massive en préhospitalier (transport médicalisé) et en intrahospitalier dans l'attente du plasma décongelé adapté (Bureau 08/02/2024).

**Orkambi® 75 mg/94 mg, granulés en sachet (Lumacaftor/ivacaftor/Vertex):** mucoviscidose. Complément de gamme, intérêt en cas d'intolérance au Kaftrio® et pour la forme en granulés pour les moins de 6 ans en raison de la non-disponibilité de Kaftrio® en granulés, non-disponibilité GRP (Bureau 08/02/2024).

**Pluvicto® 1000 MBq/mL, solution injectable pour perfusion (Lutécium-177 vipivotide tétraxétan 7400 Mbq  $\pm$  10 % par flacon/AAA/Novartis):** traitement du cancer de la prostate métastatique résistant à la castration PSMA+ après hormonothérapie inhibitrice de la voie des androgènes et chimiothérapie à base de taxane. Les patients doivent être identifiés par une imagerie au PSMA (TEP au Locametz®) pour recevoir le traitement, impact financier important, inscription sur la liste en sus à venir et ASMR III (Bureau du 05/12/2023).

**Radelumin® 2000 MBq/mL, solution injectable en flacon de 10 mL ([18F] PSMA-1007/Petnet solution):** imagerie TEP dans le cancer de la prostate (CP) pour détection de lésions positives à l'antigène membranaire spécifique de la prostate (PSMA): stadification initiale des CP à haut risque avant un traitement curatif initial, récurrence biologique traitée initialement de façon radicale, avec réaugmentation de la concentration sérique de PSA. Prêt à l'emploi et intérêt pour les centres non équipés de générateur de gallium (COMED 21/11/2023).

**Saproptérine Dipharma® 100 mg et 500 mg, poudre pour solution buvable en sachet (Saproptérine/Arrow):** hyperphénylalaninémie atteint de phénylcétonurie (PCU) ou du déficit en tétrahydrobioptérine (BH4) chez adultes et enfants tous âges. Médicament de rétrocession, facilité d'utilisation par rapport à Kuvan® 100 mg, comprimé pour solution buvable mais contient du potassium (Bureau 03/10/2023).

**Volibris® 2,5 mg en comprimé (Ambrisentan/GSK):** hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) de classe fonctionnelle II et III (classification OMS) seul ou en association. Médicament de rétrocession, dosage adapté à certaines tranches de poids, absence de générique pour ce dosage (Bureau 03/10/2023).

**Xenpozyme® 20 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion (Olipudase alfa/Sanofi):** traitement enzymatique substitutif des manifestations non-neurologiques du déficit en sphingomyélinase acide (Acid Sphingomyelinase Deficiency, ASMD) de type B et A/B, chez les patients pédiatriques et adultes. Premières administrations en milieu hospitalier, ASMR III (COMED 21/11/2023).

MISES EN CONCURRENCE (MEC)

**Ecuzumab 300 mg, solution à diluer pour perfusion** pour les indications communes entre biosimilaires et princeps avec la participation de Bekmev® 300 mg, solution à diluer pour perfusion (Amgen), Epyqsi® 300 mg, solution à diluer pour

perfusion (Samsung Biopis) et Soliris® 300 mg, solution à diluer pour perfusion (Alexion) pour n'en retenir qu'un seul et maintien de Soliris® 300 mg, solution à diluer pour perfusion pour les autres indications remboursées (Bureau 03/10/2023).

**Lidocaïne sans chlorhexidine en gel** indiquée dans l'anesthésie locale de contact avant exploration en urologie (médicament) avec la participation de Xylocaïne® 20 mg/g (2%), gel urétral seringue préremplie et Glydo® 20 mg/mL, gel en seringue préremplie (Melisana Pharma) pour n'en retenir qu'un seul. Équivalence thérapeutique et d'utilisation en pratique clinique confirmée par test (Bureau 05/12/2023).

**Insulines ultrarapides avec pharmacocinétique améliorée en flacon** avec la participation de Lyumjev® 1000 U/10 mL [100 U/mL], solution injectable (insuline lispor + trépostinil/Lilly) et Fiasp® 1000 U/10 mL [100 U/mL], solution injectable (Insuline arginine + arginibe/Novo Nordisk) pour n'en retenir qu'une seule. Utilisation dans les pompes qui sont de plus en plus favorisées par la généralisation des boucles fermées, y compris en hospitalisation. Dans l'attente de la MEC, mise à disposition temporaire chez le grossiste-répartiteur des flacons de Lyumjev® et de Fiasp® (Bureau 05/12/2023).

**Natalizumab 300 mg, solution à diluer pour perfusion en flacon de 15 mL** avec la participation de Tyruko® (Sandoz) et Tysabri® (Biogen) pour n'en retenir qu'une seule. Mise en concurrence avec le premier biosimilaire de natalizumab (Bureau 08/02/2024).

**Nitisinone 2 mg, 5 mg, 10 mg et 20 mg en gélule** avec la participation de Nitisinone Dipharma® (Dipharma -Arrow Génériques) et Orfadin® (Swedish Orphan Biovitrum) pour n'en retenir qu'un seul. Mêmes dosages, mêmes indications et médicament de rétrocession (Bureau 05/12/2023).

AVIS DÉFAVORABLES AVEC INSCRIPTION SUR LA LISTE DU GROSSISTE-RÉPARTITEUR

**Enantone® LP 1,88 mg, poudre et solvant pour suspension injectable (SC) à libération prolongée en seringue pré-remplie (Acétate de leuproréline/Takeda):** traitement de la puberté précoce centrale (avant 9 ans chez la fille, avant 10 ans chez le garçon). Besoin très ponctuel pour patients < 20 kg, traitement de ville (Bureau 03/10/2023).

**Eylea® 4 mg/0,1 mL, solution injectable intravitréenne en flacon (Aflibercept/Bayer):** dégénérescence maculaire liée à l'âge néo-vasculaire (humide) (DMLAN), baisse d'acuité visuelle due à un œdème maculaire diabétique (OMD), baisse d'acuité visuelle due à l'œdème maculaire secondaire à une occlusion de branche veineuse rétinienne (OBVR) ou de la veine centrale de la rétine (OVCR), baisse d'acuité visuelle due à une néovascularisation choroïdienne (NVC) myopique chez les adultes; Chez les prématurés: rétinopathie du prématuré (RP) avec atteinte de la zone I (stade 1+, 2+, 3 ou 3+) ou de la zone II (stade 2+ ou 3+), RP agressive postérieure. Consommation prévisionnelle faible, non-disponibilité de biosimilaires, pas de mise en concurrence envisageable avec les autres anti-VEGF, politique homogène de classe d'admission des substances actives avec biosimilaires et mise à disposition des autres chez le grossiste-répartiteur (COMED 21/11/2023).

**Vabysmo® 120 mg/mL, solution injectable intravitréenne en flacon de 0,24 mL (Faricimab/Roche):** dégénérescence maculaire liée à l'âge néo-vasculaire (humide) (DMLAN), et baisse d'acuité visuelle due à un œdème maculaire diabétique (OMD) chez l'adulte. Consommation prévisionnelle faible, non-disponibilité de biosimilaires à la différence des alternatives disponibles pour lesquelles les biosimilaires sont ou seront prochainement disponibles, politique homogène de classe d'admission des substances actives avec biosimilaires et mise à disposition des autres chez le grossiste-répartiteur, coût supérieur, traitement de 2<sup>e</sup> intention chez les mauvais répondeurs au ranibizumab et à l'aflibercept (COMED 21/11/2023).

**AVIS DÉFAVORABLES  
SANS INSCRIPTION SUR LA LISTE  
DU GROSSISTE-RÉPARTITEUR**

**HEMhealing®**, gel en seringue préremplie « Pansement oxygénant » (M101 hémoglobine extraite du ver marin *Arenicola marina*/Hemarina): cicatrisation des plaies hypoxiques chroniques. Statut DM envisagé par le laboratoire, absence de marquage CE (Bureau du 08/02/2024).

**Livmarli® 9,5 mg/mL, solution buvable (Maralixibat/Mirum):** traitement du prurit cholestatique chez les patients atteints du syndrome d'Alagille (SAG) à partir de l'âge de 2 mois. Médicament de ville, faible besoin, non-disponibilité grossiste-répartiteur, recours au traitement personnel. Dans l'attente de la publication des JO, Livmarli® reste disponible pour la continuité des AAP (Bureau du 08/02/2024).

**Oxbryta® 500 mg, comprimé pelliculé (Voxelotor/Pfizer):** traitement de l'anémie hémolytique causée par la drépanocytose chez les adultes et les adolescents âgés de 12 ans et plus en monothérapie ou en association avec l'hydroxyurée. SMR faible, médicament de ville, recours possible au traitement personnel. Dans l'attente de la publication des JO, Oxbryta® reste disponible pour la continuité des AAP (Bureau du 08/02/2024).

**Voxzogo® 0,4 mg, 0,56 mg et 1,2 mg, poudre et solvant pour solution injectable (Vosoritide/Biomarin):** traitement de l'achondroplasie chez les patients âgés de 2 ans et plus et dont les épiphyses ne sont pas soudées. Le diagnostic doit être confirmé par un dépistage génétique. Médicament coûteux de ville, non pris en charge en sus des GHS, non disponible chez le grossiste-répartiteur, consommation prévisionnelle exceptionnelle, aucune demande depuis publication au JO, recours possible au traitement personnel du patient (COMED 21/11/2023).

**Vyepti® 100 mg/1 mL, solution à diluer pour perfusion IV en flacon de 1 mL (Eptinezumab/Lundbeck):** prophylaxie de la migraine sévère avec au moins 8 jours de migraine par mois, en échec à au moins 2 traitements prophylactiques et sans atteinte cardiovasculaire, proposition du laboratoire insuffisante et dépassement du seuil d'acceptabilité d'un médicament financé dans la GHS, population cible importante avec un impact budgétaire important malgré maximisation des règles de codage PMSI, report important de patients éligibles aux anti-CGRP SC disponibles en ville en non remboursés (Bureau 08/02/2024).

**RADIATION AVEC INSCRIPTION AU GRP  
(CHANGEMENT DE CIRCUIT - REFUS DU  
LABORATOIRE DE PASSER UN MARCHÉ)**

**Minisintrom® 1 mg, comprimé, Sintrom® 4 mg, comprimé quadrisécable (Acénocoumarol/Norgine):** suites de traitement des patients équilibrés (Bureau 03/10/2023).

**Onbrez® Breezhaler® 150 µg et 300 µg, poudre pour inhalation (gélule), (Indacatérol/Novartis):** (Bureau 08/02/2024).

**Previscan® 20 mg, comprimé quadrisécable (Fluidone/Merck Serono):** suites de traitement des patients équilibrés, initiation de traitement plus autorisée depuis le 1<sup>er</sup> décembre 2018 en raison du risque immuno-allergique rare mais souvent sévère (Bureau 03/10/2023).

**Seebri® Breezhaler® 44 µg, poudre pour inhalation (gélule) (Glycopyrronium/Novartis)** (Bureau 08/02/2024).

**Ultibro® Breezhaler® 85 µg/43 µg poudre pr inhalation (gélule) (Indacatérol + Glycopyrronium/Norvartis)** (Bureau 08/02/2024).

**RADIATION**

**Amgevita® 20 mg/0,4 mL, solution injectable en seringue préremplie (Adalimumab/Amgen):** alternative avec un volume d'injection plus faible réduisant la douleur à l'injection (20 mg/0,2 mL), dosage pédiatrique (Bureau du 03/10/2023).

**Baclocur® 10 mg, 20 mg, 30 mg et 40 mg, comprimé pelliculé sécable (Baclofène/Ethypharm) :** en échec des médicaments disponibles, réduction de la consommation d'alcool chez le patient à risque élevé. Absence de consommation après 2 ans de référencement, alternative: Liorésal® + Gé 10 mg, comprimé avec un meilleur remboursement en ville et prix CEPS inférieur (Bureau du 03/10/2023).

**Dropéridol Aguettant® 1,25 mg/1 mL, solution injectable IV (Dropéridol/Aguettant):** absence de consommation depuis 2014, concentration peu adaptée pour les PCA et les calculs de doses chez l'enfant (10 à 50 µg/kg), alternatives disponibles: 1,25 mg/2,5 mL couvrant tous les besoins (Bureau du 03/10/2023).

**Fluorocholine Cis Bio International® 225 MBq/mL, solution injectable en flacon de 15 mL (Chlorure de fluoro-méthyl-choline [18F]/Curium):** plus de marché à l'AP-HP, remplacé par Prostatep® (COMED 21/11/2023).

**Translarna® 125 mg, 250 mg et 1000 mg, granulés pour suspension buvable (Ataluren/PTC Therapeutic international):** traitement de la dystrophie musculaire de Duchenne, résultant d'une mutation non-sens dans le gène de la dystrophine, chez les patients ambulatoires âgés de 2 ans ou plus. Non-renouvellement d'AMM conditionnelle et retrait d'AMM attendu (Bureau du 03/10/2023).

**RADIATION  
SUITE ARRÊT DE COMMERCIALISATION**

**Ammonaps® 940 mg/g, granulés (Phénylbutyrate de sodium/Immedica Pharma France):** faibles consommations et présence d'alternatives Ammonaps® 500 mg comprimé, Phéburane® 483 mg/g en granulés (voie orale uniquement) ou Ravicti® 1,1 mg/mL en liquide oral (voie orale et entérale) (Bureau du 05/12/2023).

**Betnesol® 5 mg/100 mL, solution rectale en poche (Bétaméthasone/Alfasigma):** faibles consommations et alternatives disponibles par voie rectale sans corticoïde (Pentasa® et Quadrasa®) ou par voie orale les corticoïdes, l'acide aminosalicylique ou ses dérivés (Bureau du 05/12/2023).

**Cervagème® 1 mg, en ovule (Géméprost/Sanofi):** faible consommation et alternatives disponibles: sulprostone 500 µg en lyophilisat injectable, mifépristone 200 mg et 600 mg en comprimé, misoprostol 200 µg et 400 µg en comprimé (Bureau 05/12/2023).

**Chlorure de sodium AP-HP® 30 %, solution stérile à usage local en flacon 500 mL (Sodium chlorure/AP-HP):** changement de pratique, consommations faibles et alternative thérapeutique existante: chlorure de sodium AP-HP® 20 %, solution à diluer pour perfusion (Bureau du 05/12/2023).

**Clinimix® N12 G20 et Clinimix® N14 G30, solution pour perfusion en poche bicompartiment de 2000 mL (Acides aminés, azote, glucose monohydrate/Baxter):** présence d'alternatives Aminomix® 800 E solution pour perfusion en poche de 1500 mL (Bureau 08/02/2024).

**Lutéran® + Gé 5 mg et 10 mg, comprimé (Chlormadinone/Sandoz):** alternatives existantes, autres progestatifs non associés par voie orale disponibles avec la même indication en prenant en compte l'effet classe des progestatifs du risque de méningiome et en cas de contre-indication nomégestrol (Luthenyl®+ Gé) (Bureau du 03/10/2023).

**Nifluril® 700 mg adulte, suppositoire (Morniflumate/UPSA):** consommations faibles, présence d'alternatives sous forme de gélule à 250 mg et forme pédiatrique en suppositoire à 400 mg (Bureau du 03/10/2023).

**Normafibe® 6,2 g, granulés enrobés (Gomme de sterculia/Norgine Pharma):** présence d'alternative Spagulax® sans sucre 2,143 g, poudre effervescente pour suspension buvable pour l'adulte et chez l'enfant > 6 ans et les adultes laxatifs osmotiques en alternative (Bureau du 03/10/2023).

**Oxandrolone USP® 2,5 mg et 10 mg, comprimé (Oxandrolone/Inresa) (AAC Import) :** cachéxie des grands brûlés (> 50% Surface Corporelle), fin des initiations de l'AAC (Bureau 08/02/2024).

**Progesterone retard pharlon® 500 mg/2 mL, solution injectable IM, ampoule de 2 mL (Hydroxyprogesterone/Bayer Healthcare) :** absence de consommation, plus de place dans la stratégie thérapeutique de la prise en charge des menaces d'accouchement prématuré (MAP) (Bureau du 03/10/2023).

**Sibelium® 10 mg, comprimé sécable (Flunarizine/Janssen Cilag)** (Bureau du 05/12/2023): arrêt de commercialisation, autres traitements de fond de la migraine disponibles: bêtabloquants, amitriptyline, topiramate, candésartan (hors AMM) (Bureau du 05/12/2023).

**Soludactone® 100 mg et 200 mg, lyophilisat et solution pour usage parentéral (canréonate de potassium + trométamol/Pfizer):** alternatives existantes per os (éplérénone, spironolactone, amiloride), plus d'alternative par voie IV, possible importation à venir d'un autre pays (Bureau du 03/10/2023).

[CC], [IF]

COMOH

FICHE MÉDICO-ÉCONOMIQUE  
« ANTI-PD1 ET ANTI-PDL1 »

CONDITIONS DE PRISE EN CHARGE  
ET COÛTS DES TRAITEMENTS

La fiche médico-économique sur les traitements Anti-PD1 et Anti-PDL1 a été mise à jour le 30 novembre 2023.

Le sommaire est composé de liens hypertextes qui permettent d'accéder rapidement à l'organe/l'indication d'intérêt.

Pour chaque indication, sont précisés les éléments suivants:

- utilisation en monothérapie ou en association;
- date d'AMM;
- avis de la Commission de la Transparence (CT) (date, SMR, ASMR, lien vers l'avis);
- prise en charge en intra ou hors-GHS (lien vers la source réglementaire le cas échéant);
- coût du traitement annuel (détail des calculs en fin de document).

**Cette fiche est confidentielle et réservée à l'usage interne des professionnels de l'AP-HP.**

La fiche est disponible en version électronique sur le site intranet de l'AGEPS: [http://intranet-ageps.aphp.fr/rubrique/COMEDIMS/Accès directs/Fiche médico-éco](http://intranet-ageps.aphp.fr/rubrique/COMEDIMS/Accès directs/Fiche_médico-éco).

[VS]

AVIS ONCO-HÉMATOLOGIE

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 COMOH et le bureau de la COMEDIMS, rendez-vous sur l'intranet AP-HP.

BUREAU DE LA COMEDIMS  
DES 05/12/2023 ET 08/02/2024  
ET COMOH DU 28/11/2023

AVIS FAVORABLES

**Scemblix® 20 mg et 40 mg, comprimés pelliculés (asciminib, Novartis) :** traitement des patients adultes atteints de leucémie myéloïde chronique (LMC) chromosome Philadelphie positive en phase chronique (LMC-PC Ph+) précédemment traités par au moins deux inhibiteurs de tyrosine kinase (ITK). Satisfait un besoin médical innovant (COMOH du 28/11/2023).

**Abecma® 260-500 x 106 cellules, dispersion pour perfusion (idecabtagene vicleucel, BMS):** traitement des patients adultes atteints d'un myélome multiple en rechute et réfractaire ayant reçu au moins trois traitements antérieurs, incluant un agent immunomodulateur, un inhibiteur de protéasome et un anticorps anti-CD38, et dont la maladie a progressé pendant le dernier traitement. Innovation médicale en matière de thérapeutique hospitalière, prise en charge en sus des GHS a priori (COMOH du 28/11/2023).

.../...



.../...

**Pemetrexed Sun® 6, 7, 8, 9 et 10 mg/mL, solution pour perfusion en poches prêtes à l'emploi (pemetrexed, Sun Pharma):** besoin de niche identifié pour situations de crises Ressources humaines en unité centralisée de préparation des chimiothérapies au médicament pemetrexed SUN, poches prêtes à l'emploi (Bureau du 05/12/2023).

**Dexliq® 4 mg/mL, solution buvable (dexaméthasone, CTRS):** solution de remplacement pour la perte de la barre de sécabilité de NEOFORDEX® 40 mg comprimé (Bureau du 08/02/2024).

### AVIS DÉFAVORABLE SANS INSCRIPTION SUR LA LISTE DU GROSSISTE-RÉPARTITEUR

**Minjuvi® 200 mg poudre pour solution à diluer pour perfusion (tafasitamab, Incyte):** en association avec le lénalidomide, suivi par Minjuvi® en monothérapie, traitement des patients adultes atteints d'un lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB) en rechute ou réfractaire: en 2<sup>e</sup> ligne de traitement, patients non-éligibles à une ACSh, en 3<sup>e</sup> ligne et plus, seulement chez les patients inéligibles aux médicaments à base de CAR-T.

Prise en charge intra-GHS (absence de financement en sus), alternatives disponibles (COMOH du 28/11/2023).

**Lumykras® 120 mg comprimé pelliculé (sotorasib, Amgen):** traitement en monothérapie des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) avancé, présentant la mutation KRAS G12C, dont la maladie a progressé après au moins une ligne de traitement systémique antérieur. Besoin hospitalier très faible (COMOH du 28/11/2023).

[PhM]

## COMAI

## FICHE MÉDICO-ÉCONOMIQUE « VIH »

La **fiche médico-économique sur les traitements du VIH** a été mise à jour le 2 janvier 2024. Elle comprend toujours trois tableaux dans lesquels sont calculés les coûts mensuels à l'AP-HP et en ville, et les recettes liées à la récession:

• **Tableau I: Antirétroviraux - génériques disponibles**

- Liste des spécialités et de leurs génériques existants;
- Pour chaque DCI, il est précisé: la spécialité disponible à l'AP-HP (princeps ou générique), et les excipients à effet notable le cas échéant.

• **Tableau II: Trithérapies fixes avec en alternatives des combinaisons de génériques**

• **Tableau III: Ténofovir disoproxil versus ténofovir alafénamide:**

- Liste des spécialités à base de ténofovir

**Cette fiche est confidentielle et réservée à l'usage interne des professionnels de l'AP-HP.**

La fiche est disponible en version électronique sur le site intranet de l'AGEPS: [http://intranet-ageps.aphp.fr//rubrique COMEDIMS/Accès directs/Fiche médico-éco.](http://intranet-ageps.aphp.fr//rubrique%20COMEDIMS/Accès%20directs/Fiche%20médico-éco.)

[VS]

## BUREAUX DE LA COMEDIMS DES 03/10/2023, 05/12/2023 ET 08/02/2024 ET COMAI DU 17/10/2023

### AVIS FAVORABLE

**Beyfortus® (nirsévimab) 50 mg et 100 mg, solution injectable:** Prévention des infections des voies respiratoires inférieures dues au virus respiratoire syncytial (VRS) chez les nouveau-nés et les nourrissons au cours de leur première saison de circulation du VRS: intérêt dans la prévention des infections à VRS chez les nourrissons; administration unique par campagne hivernale; recommandé par les sociétés savantes (COMAI du 17/10/2023).

**Veklury® (remdesivir) 100 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion:** traitement de la maladie COVID-19 chez 1) les adultes et les patients pédiatriques (âgés ≥ 4 semaines et pesant ≥ 3 kg) présentant une pneumonie nécessitant une oxygénothérapie (oxygénothérapie à bas ou haut débit ou autre ventilation non invasive au début du traitement); 2) les adultes et les patients pédiatriques (pesant ≥ 40 kg) qui ne nécessitent pas une oxygénothérapie et qui sont à risque accru d'évolution vers une forme sévère de la COVID-19: intérêt en deuxième ligne, en cas de contre-indication à Paxlovid® (Bureau du 03/10/2023).

**Supatonin® (diéthylcarbamazine) 50 mg, comprimé:** Traitement des filarioses à *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi*, *Brugia timori*, *Loa loa*: alternative à Notézine® 100 mg en arrêt de commercialisation possédant la même DCI avec néanmoins un dosage, une forme pharmaceutique différente et des excipients différents (Bureau du 05/12/2023).

### AVIS DÉFAVORABLES AVEC INSCRIPTION SUR LA LISTE DU GROSSISTE-RÉPARTITEUR

**Spikevax XBB.1.5® (andusoméran) 50 µg mL, dispersion injectable:** indiqué pour l'immunisation active afin de prévenir la COVID-19 causée par le SARS-CoV-2 chez les personnes âgées de 6 mois et plus: vaccin adapté au variant XBB.1.5, praticité de la présentation unidose (Bureau du 03/10/2023).

**Rotateq® (vaccin vivant rotavirus) 2 mL, solution buvable:** immunisation active des nourrissons de l'âge de 6 semaines à 32 semaines pour la prévention des gastro-entérites dues à une infection à rotavirus: intérêt pour les nourrissons prématurés nés entre 25 et 27 semaines de grossesse (Bureau du 03/10/2023).

### RADIATIONS

**Tivicay® (dolutégravir) 10 mg et 25 mg, comprimé pelliculé:** en association avec d'autres médicaments antirétroviraux, dans le traitement de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), chez les adultes, les adolescents et les enfants âgés d'au moins 6 ans ou plus et pesant au moins 14 kg: arrêt de commercialisation, Tivicay® 5 mg et 50 mg restent disponibles (Bureau du 03/10/2023).

**Celsentri® (maraviroc) 25 mg et 75 mg, comprimé pelliculé:** en association avec d'autres médicaments antirétroviraux, est indiqué dans le traitement de l'infection par le VIH-1 à tropisme détecté uniquement CCR5 chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant (âgé de 2 ans ou plus et pesant au moins 10 kg), prétraités par des antirétroviraux: arrêt de commercialisation, Celsentri® 150 mg et 300 mg, comprimé pelliculé, et Celsentri® 20 mg/mL, solution buvable, restent disponibles (Bureau du 03/10/2023).

**Telzir® (fosamprénavir) 700 mg, comprimé pelliculé, et Telzir® 50 mg/mL, suspension buvable:** Telzir® associé à de faibles doses de ritonavir et à d'autres antirétroviraux est indiqué dans le traitement des adultes, adolescents et enfants âgés de 6 ans et plus, infectés par le virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1): arrêt de commercialisation, alternatives existantes telles que les autres IP, INNTI, INI (Bureau du 03/10/2023).

**Zepatier® (elbasvir + grazoprévir) 50 mg/100 mg, comprimés pelliculés:** traitement de l'hépatite C chronique (HCC) chez les patients adultes et les enfants âgés de 12 ans et plus pesant au moins 30 kg: arrêt de commercialisation, alternatives disponibles: Maviret®, Harvoni®, Eplclusa®, Vosevi® (Bureau du 03/10/2023).

**Notézine® (diéthylcarbamazine) 100 mg, comprimé sécable:** Traitement des filarioses à *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi*, *Brugia timori*, *Loa loa*: arrêt de commercialisation, Supatonin® 50 mg de même DCI disponible en alternative (Bureau du 05/12/2023).

**Urfamycine® (thiampénicol) 500 mg, poudre et solvant pour préparation injectable, Thiophénicol® 750 mg, poudre et solvant pour préparation injectable, et Thiophénicol® 250 mg, comprimé enrobé:** Indiqué dans certaines infections aiguës des voies respiratoires à germes résistants aux autres antibiotiques, certaines infections digestives telles que typhoïde et autres salmonelloses, certaines infections hépatobiliaires telles que cholécystites aiguës, urétrites gonococciques, urétrites non gonococciques à germes résistants aux autres antibiotiques, méningites à hémophiles, infections à germes anaérobies résistants aux autres antibiotiques: arrêt de commercialisation, autres antibiotiques disponibles en alternative (Bureau du 05/12/2023).

**Ordipha® (azithromycine) 500 mg, comprimé dispersible sécable:** Indications limitées aux infections dues aux germes définis comme sensibles: angines documentées à streptocoque A bêta-hémolytique, en alternative au traitement par bêta-lactamines, lorsque celui-ci ne peut être utilisé; surinfections des bronchites aiguës; exacerbations des bronchites chroniques; infections stomatologiques: non recommandé dans le COVID-19 dans les recommandations du HCSP (Bureau du 08/02/2024).

**Quinimax® (quinine, quinine, cinchonine, cinchonidine) 125 mg/1 mL, solution injectable:** Traitement du paludisme: accès pernicieux; accès palustre, en particulier en cas de résistance aux amino-4-quinolines, avec impossibilité d'utiliser la voie orale: arrêt de commercialisation, Quinimax® 500 mg/4 mL, solution injectable reste disponible (Bureau du 08/02/2024).

### COMPLÉMENT DE GAMME

**Triumeq® (dolutégravir/abacavir/lamivudine) 5 mg/60 mg/30 mg, comprimé dispersible:** traitement de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) chez les enfants pesant au moins 14 kg à moins de 25 kg: complément de gamme pédiatrique (Bureau du 05/12/2023).

[VS]

NOUVEAUX AVIS

CODIMS DES 11/09/2023 ET 13/11/2023 ET BUREAU DE LA COMEDIMS DU 03/10/2023

AVIS FAVORABLES

- **CATCHView® (Balt) stent retriever** indiqué dans l'AVC ischémique à la phase aiguë avec une occlusion proximale d'une artère intracrânienne de gros calibre de la circulation antérieure, visible à l'imagerie dans un délai de 24 heures après la dernière fois où le patient a été vu asymptomatique (indication LPP): **avis favorable** au référencement en central AP-HP (intérêt clinique et inscription LPP), **avec ré-évaluation ultérieurement de la classe des stents retrievers lors d'un groupe de travail adhoc** (CODIMS du 11/09/2023).
- **COLLAPAT® II (Axiaadis) substitut osseux sous forme d'éponge** (collagène/hydroxyapatite) utilisé en orthopédie pour le comblement de divers types de lésions osseuses: après prélèvements de copeaux d'os cortico-spongieux; après résection tumorale; lors d'un changement d'endoprothèse; dans des spondylodèses chirurgicales; dans les cas de pseudarthrose; dans certaines fractures traitées par ostéosynthèse: **avis favorable** au référencement en central AP-HP (intérêt clinique et inscription LPP) (CODIMS du 11/09/2023).
- **PRESERFLO MICROSHUNT® (Santen) implant de dérivation pour le traitement du glaucome:** système de drainage de l'humeur aqueuse indiqué dans le traitement des patients atteints de glaucome primitif à angle ouvert stade modéré à sévère, en échec d'une ou plusieurs chirurgie(s) filtrante(s) conventionnelle(s) ou présentant des risques à la réalisation d'une chirurgie filtrante (indication LPP): **avis favorable** au référencement en central AP-HP (intérêt clinique dans le glaucome à angle ouvert avec indication chirurgicale en 2<sup>e</sup> intention ou en 1<sup>re</sup> intention en cas de risque d'échec ou de complications) et inscription LPP, avec ré-évaluation lorsque le dispositif Xen® aura obtenu son inscription LPP (CODIMS du 11/09/2023).
- **PRESET STANDARD® PRESET LUX® PRESET LITE (Phenox) stents retrievers** indiqués dans l'AVC ischémique à la phase aiguë avec une occlusion proximale d'une artère intracrânienne de gros calibre de la circulation antérieure, visible à l'imagerie dans un délai de 24 heures après la dernière fois où le patient a été vu asymptomatique (indication LPP): **avis favorable** au référencement en central AP-HP (intérêt clinique et inscription LPP), **avec ré-évaluation ultérieurement de la**

classe des stents retrievers par un groupe de travail adhoc (Bureau COMEDIMS du 8 février 2024).

- **TIGERTRIVER® et TIGERTRIEVER 17® (AB Medica) stents retrievers** indiqués dans l'AVC ischémique à la phase aiguë avec une occlusion proximale d'une artère intracrânienne de gros calibre de la circulation antérieure, visible à l'imagerie dans un délai de 24 heures après la dernière fois où le patient a été vu asymptomatique (indication LPP): **avis favorable** au référencement en central AP-HP (intérêt clinique et inscription LPP), **avec ré-évaluation ultérieurement de la classe des stents retrievers lors d'un groupe de travail adhoc** (CODIMS du 11/09/2023).
- **SQUID® (Balt) agent d'embolisation liquide** indiqué dans l'embolisation des malformations artérioveineuses cérébrales ayant un nidus compact visible à l'imagerie permettant un reflux du produit dans la partie distale du vaisseau choisi pour le cathétérisme et embolisation des fistules artérioveineuses dures intracrâniennes: **avis favorable au référencement en central AP-HP** (intérêt clinique et inscription et remboursement LPP au titre III à venir) **sous réserve de son inscription sur la LPPR avec publication du prix tarif CEPS au journal officiel (après négociation de la société avec le CEPS)** (CODIMS du 13/11/2023).
- **WOUNDEL® (Woundel Health Care) système de traitement des plaies par électrostimulation** indiqué dans les escarres de stades 3 et 4, ulcères veineux de jambe, plaies du pied diabétique et angiodermites nécrosantes: **avis favorable au référencement en central AP-HP** (intérêt clinique dans certaines indications en 2<sup>e</sup> ou 3<sup>e</sup> intention, en impasse thérapeutique) **sous réserve de l'élaboration d'une fiche de bon usage et d'une ordonnance de prescription par le groupe « Bon usage des pansements pour la cicatrisation ».** Une réévaluation du dispositif est à prévoir par le CODIMS avec un recul de 18 mois d'utilisation (CODIMS du 13/11/2023).
- **SQUIDPERI® (Balt) agent embolique liquide** indiqué dans l'embolisation des malformations artérioveineuses périphériques (indication LPP): **avis favorable au référencement en central AP-HP** (intérêt clinique pour l'embolisation en périphérique, gamme de viscosité plus large (faible viscosité) et inscription et remboursement LPP au titre III dans l'embolisation des MAV périphériques)

(Bureau COMEDIMS du 8 février 2024).

- **NEMOST® (Euros) domino de croissance** indiqué dans les scolioses neuromusculaires progressives, ne répondant pas ou peu aux traitements orthopédiques, chez un enfant en croissance (RISSER 0) et en première intention chirurgicale (indication LPP): **avis favorable au référencement en central AP-HP** (intérêt clinique et inscription et remboursement LPP au titre III) (CODIMS du 13/11/2023).

SURSIS À STATUER

- **Endomina® (EndoTools Therapeutics) plateforme de triangulation pour gastroplastie endoscopique** indiquée dans l'obésité (chirurgie restrictive de l'estomac): sursis à statuer pour le référencement en central AP-HP avec évaluation par le CODIMS à l'issue de la **période de prise en charge transitoire dans le cadre du forfait innovation** (Bureau COMEDIMS du 03/10/2023).
- **Valve d'Ahmed® et implant de Paul® (FCI), dispositifs implantables de drainage de glaucome,** indiqués chez les patients atteints d'un glaucome réfractaire non contrôlé par traitement médical et ayant obtenu des résultats chirurgicaux non satisfaisants: **sursis à statuer** pour le référencement en central AP-HP **dans l'attente d'un avis de la CNEDiMTS (après dépôt d'une demande de la part de la société) sur ces dispositifs et de l'inscription sur la liste LPP avec publication du prix tarif CEPS au Journal officiel** (après négociation de la société avec le CEPS) (CODIMS du 11/09/2023).
- **PRECICE IMLL® (Nuvasive) clou centro-médullaire magnétique** indiqué dans l'allongement des membres inférieurs (fémur ou tibia) **chez les adultes** en cas de correction des inégalités de membres inférieurs de plus de 30 mm ou de nanisme (LPP): **sursis à statuer dans l'attente du renouvellement du marquage CE (selon le nouveau règlement européen MDR) et d'informations complémentaires sur les utilisations chez l'enfant** (modalités pour définir et évaluer la fin de la croissance osseuse, traçabilité dans le dossier patient...) (Bureau COMEDIMS du 8 février 2024).

[ALC]

INFOS ÉCONOMIQUES

SUIVI DES DÉPENSES EN MÉDICAMENTS À L'AP-HP

LES CHIFFRES CLEFS DE L'ANNÉE 2023

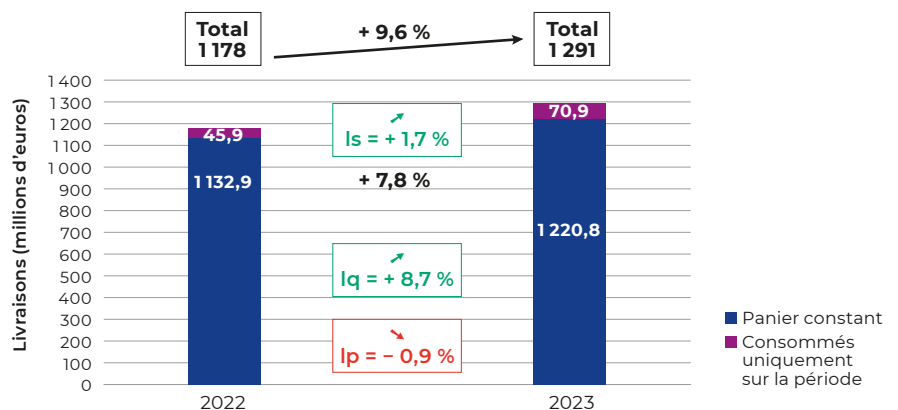
Les réceptions en médicament en valeur continuent leur progression, atteignant **1291 M€ en 2023**, soit une évolution de **+ 9,6 % (+ 112,9 M€) par rapport à 2022**. La croissance des dépenses est portée par un **effet quantité important** (l'indice de quantité progresse de + 8,7 %). L'innovation contribue également à la croissance des dépenses, comme le souligne un **indice de structure à + 1,7 %** qui traduit une modification de la composition du panier de biens consommés sur les deux années étudiées. La baisse des prix (**indice des prix à - 0,9 %**) ne permet pas de compenser ces deux premiers effets (figure 1).

A. Éléments d'analyse par classe thérapeutique

Les dix premières classes thérapeutiques représentent **85,7 %** du montant des livraisons de 2023, dont **71,8 %** pour les cinq premières classes thérapeutiques, traduisant un marché toujours très concentré.

Le premier poste de dépenses de 2023 reste la classe des antinéoplasiques (L01), dont les réceptions en valeur atteignent **502,6 M€**,

Figure 1. Évolution des indices de prix (Laspeyres), de quantité (Paasche) et de structure entre 2022 et 2023 (en M€)



.../...

.../...

en augmentation de +79,5 M€ par rapport à 2022. De par son poids dans les dépenses (38,9 % des parts de marché en valeur) et cette évolution de +18,8 %, la classe des antinéoplasiques se positionne en tant que premier contributeur à la croissance des dépenses globales (figure 2). La croissance de cette classe est surtout portée par trois traitements: le pembrolizumab (KEYTRUDA®), le daratumumab (DARZALEX®), et l'axicabtagène ciloleucel (YESCARTA®). La première place (en montant de réceptions en 2023) est occupée pour la première fois depuis 2018 par le pembrolizumab (KEYTRUDA®) avec un montant de 96,9 M€, en hausse de +33,7 % par rapport à 2022. Il se place comme le premier contributeur à la croissance de la classe des antinéoplasiques (+5,8 points de pourcentage) mais aussi comme le premier contributeur à la croissance globale, tous traitements confondus (+2,1 points de %). En deuxième position, le montant des réceptions du daratumumab (DARZALEX®) continue à peser dans les dépenses de médicaments en 2023 avec 83,9 M€ (+10,5 M€ soit une progression de +14,2 %). Enfin, le recours aux médicaments de thérapies innovantes (MTI) impacte à nouveau le top 10 des antinéoplasiques en montant de réception. C'est le cas d'axicabtagène ciloleucel (YESCARTA®) dont la croissance en montant est de +36,0 % (+12,0 M€) pour un montant total de 45,4 M€. Il se place en tant que 2<sup>e</sup> contributeur à la croissance de la classe (+2,8 points de pourcentage à la croissance).

À noter, un traitement de la classe des médicaments du système nerveux (N07) contribue fortement à la croissance globale.

Il s'agit du vutrisiran (AMVUTTRA®) qui a obtenu en décembre 2022 une autorisation d'accès précoce dans l'amylose héréditaire à transthyrétine. Cela a entraîné une forte augmentation du montant des réceptions. Ainsi en 2023, il s'agit du 2<sup>e</sup> contributeur à la croissance globale avec +2,0 points de pourcentage.

Deux classes thérapeutiques freinent la croissance globale de façon significative: les anti-hémorragiques (B02) ainsi que les médicaments des troubles musculo-squelettiques (M09).

L'instauration du double circuit ville/hôpital pour la distribution de l'émicizumab HEMLIBRA® continue d'impacter à la baisse le montant de réceptions en 2023 (-4,7 %). Le report des FVIII vers HEMLIBRA® affecte de nouveau en 2023 le montant de leurs réceptions, la décroissance est de -16,3 % pour un montant de 16,5 M€ (1<sup>er</sup> contributeur à la décroissance de la classe avec -3,4 points de pourcentage).

L'onasemnogène abéparavec ZOLGENSMA® est le troisième traitement le plus cher de France. Ainsi une faible variation du nombre de patients pris en charge a un impact direct sur le montant des réceptions, comme en 2023, avec un montant en baisse de -20,0 % (-4,0 M€) pour un montant de 15,9 M€. Ce traitement se place comme le 1<sup>er</sup> contributeur à la décroissance de la classe des médicaments des troubles musculo-squelettiques (-7,5 points de pourcentage). Le passage en ville de ridisplam EVRISDY® depuis avril 2022 contribue également à la décroissance de cette classe de -5,8 points de pourcentage. Le montant des réceptions étant nul en 2023, la baisse est donc de -3,0 M€.

## B. Focus sur les demandes de remboursement des médicaments hors GHS

En 2023, le montant des dépenses demandées en remboursement de médicaments facturables en sus des prestations d'hospitalisation (liste en sus) augmente de +9,7 % malgré une baisse de -11,6 % du nombre d'UCD demandées en remboursement. Cette progression entraîne donc à la hausse les dépenses de remboursements accordées (+8,7 %) pour un montant de 569,2 M€ (tableau 1).

L'écart médicament indemnisable (EMI), correspondant à la moitié de la différence entre le tarif de remboursement fixé par le CEPS et le prix marché obtenu, représente 12,2 M€ en 2023. Il est en forte baisse par rapport à 2022, les montants générés variant chaque année selon les décisions impactant la liste en sus (radiations, baisses de tarifs CEPS, arrivées de génériques ou biosimilaires). Quatre médicaments génèrent un EMI supérieur à 1 M€. Il s'agit d'AYBINTIO® (2,8 M€), RIXATHON® (2,8 M€), FLIXABI® (2,6 M€) et ALIMTA® (1,1 M€).

Pour plus d'informations concernant le bilan des dépenses en médicaments de l'AP-HP pour l'année 2023, retrouvez le rapport complet disponible sur demande à l'adresse: eps-emer@aphp.fr

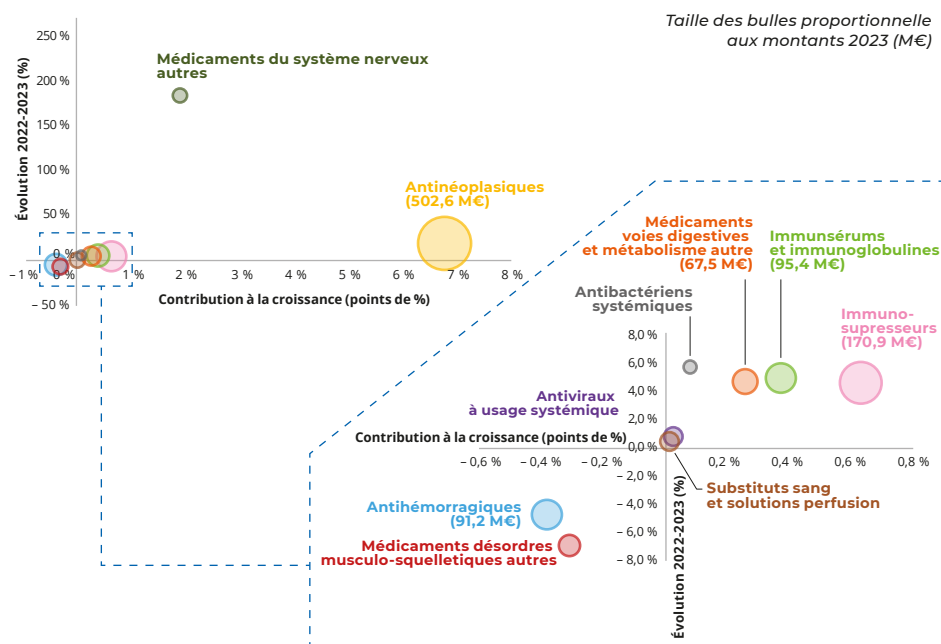
Pierre-Yves de Revières (interne), A. Degrossat-Theas, O. Parent de Curzon, M. Tano-Ngouamy, V. Siorat  
Service Evaluations Pharmaceutiques et Bon Usage (EPBU)  
Unité Fonctionnelle Études Médico-Économiques et Référentiels (EMER)

Tableau 1. Remontées des demandes de remboursement des médicaments hors GHS sur e-PMSI au global AP-HP pour 2022 et 2023

| ANNÉE     | QUANTITÉS DEMANDÉES EN REMBOURSEMENT (UCD) | DÉPENSES DEMANDÉES EN REMBOURSEMENT (valorisation au prix marché) (M€) | DÉPENSES THÉORIQUES AU TARIF CEPS (M€) | DÉPENSES ACCORDÉES AU REMBOURSEMENT (intégrant l'écart médicament indemnisable = EMI) (M€) | ÉCART ENTRE LES DÉPENSES ACCORDÉES ET DEMANDÉES CORRESPONDANT À L'EMI (M€) |
|-----------|--|--|--|--|--|
| 2022      | 548 857                                    | 507,6  | 541,7                                  | 523,6  | 16,0   |
| 2023      | 542 453                                    | 557,0  | 582,6                                  | 569,2  | 12,2   |
| Évolution | ▼ -11,6 %                                  | ▲ +9,7 %   | ▲ +7,6 %                               | ▲ +8,7 %   | ▼ -23,7 %  |

Source: e-PMSI, Tableau [1.V.2.VMED]: Valorisation des molécules onéreuses en 2023 à l'AP-HP.

Figure 2. Influence des dix premières classes thérapeutiques (classe ATC de niveau 2) sur la croissance 2023



## LE BULLETIN DE LA COMEDIMS



© AP-HP 2023

Directeur de la publication: Stéphane Mouly [SM].

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

Comité de rédaction: Renaud Cateland (directeur de l'AGEPS), Anne-Laure Cordonnier [ALC], Claire Créqui [CC], Albane Degrossat-Théas [ADT], Pierre-Yves de Revières [PYdR], Isabelle Fusier [IF], Céline Magneux [CM], Philippe Mougnot [PHM], Stéphane Mouly [SM], Olivier Parent de Curzon [OPC], Virginie Siorat [VS], Marion Tano-Ngouamy [MTN].

Comité de lecture: Emmanuel Chartier-Kastler (Pitié-Salpêtrière), Sylvain Choquet (Pitié-Salpêtrière), Ornella Conort (Cochin), Raphaël Lepeule (Henri Mondor), Judith Pineau (HEGP).

Secrétariat de rédaction: Patricia Liger [PL].

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

Réalisation: www.kazoar.fr

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

Nous vous rappelons que l'ensemble des travaux et documents de la COMEDIMS sont accessibles sur le site internet de l'AGEPS à l'adresse suivante: <http://intranet-ageps.aphp.fr> (pour y accéder sans difficulté, nous vous conseillons d'utiliser Chrome comme navigateur).