

Le journal de la commission du médicament et des dispositifs

NOVEMBRE 2024 / N° 50

P. 2 - COMEDIMS

- > Autorisation d'accès direct Nouveau statut, modalités
- > Réforme du circuit d'approvisionnement Suite

P. 2-4 - COMED

- > Groupe biosimilaires du 26/06/2024
- > Bureaux de la COMEDIMS des 04/04/2024 et 27/06/2024 et COMED des 07/03/2024. 06/06/2024 et 05/09/2024

P. 5 - COMOH

P. 5 - COMAI

> Bureaux de la COMEDIMS des 04/04/2024 et 27/06/2024 et COMAI des 28/03/2024 et 20/06/2024

P. 6 - JUSTE PRESCRIPTION

- > Fiver COMEDIMS AP-HP « IV/PFR OS »
- > « AMM Miroir »: nouvelles règles de codage pour un juste remboursement

P. 6-7 - CODIMS

Nouveaux avis CODIMS des 11/03/2024, 10/06/2024 et 23/09/2024

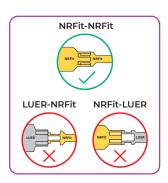
P.7-8 - INFOS ÉCONOMIQUES

> Suivi des dépenses en dispositifs médicaux à l'AP-HF Les chiffres clefs de l'année 2023

www.aphp.fr

ÉDITO

DÉPLOIEMENT DE LA CONNECTIQUE NRFIT® SÉCURISÉE À L'AP-HP, **TOUS CONCERNÉS*!**



La connectique NR-Fit® est une nouvelle connexion sécurisée pour les administrations neuraxiales (dont la voie intrathécale) et périneurales**.

Le déploiement de cette connectique s'inscrit dans la volonté de sécuriser l'administration des médicaments et dans la politique globale de prévention des effets indésirables graves, liés à des erreurs de voie d'administration (exemple: administration de médicament par voie intrathécale au lieu de la voie intraveineuse). De plus, il s'appuie sur un environnement normatif international (norme NF EN ISO 80369-6).

En conséquence, pour des gestes pratiqués dans tout type d'unité de soins et impliquant les voies neuraxiales et périneurales, tous les dispositifs médicaux (DM) à connectique « Luer » seront substitués par des DM à connectique « NRFit® » (cf. fiche d'information institutionnelle ci-dessous).

Ce déploiement institutionnel, orchestré par la COMEDIMS centrale AP-HP en lien avec l'AGEPS et la collégiale d'anesthésieréanimation de l'AP-HP, a fait l'objet d'un premier courriel d'information « large » en décembre 2023, suivi de points d'information réguliers (COMEDIMS AP-HP du 18 janvier, CODIMS central, Bulletin COMEDIMS...).

Il a débuté en mai 2024 à l'hôpital Ambroise Paré, qui fait partie des quatre hôpitaux de la phase pilote et se déclinera progressivement dans tous les hôpitaux à partir de 2025.

La phase pilote fait apparaître que le périmètre des services impactés par le déploiement est plus large que celui ciblé initialement (à savoir: anesthésie-réanimation, maternités et pédiatrie) avec des gestes pratiqués dans tout type d'unité de soins. Par exemple, les aiguilles à ponction lombaire pour l'administration de corticoïdes par voie intrathécale devront être sécurisées avec la nouvelle connectique NRFit®. Cette phase pilote illustre aussi la nécessaire anticipation et préparation fine par site (liste des gestes concernés, liste des DM, disponibilité des DM, plan de communication...).

Dans ce contexte, s'il existe des spécificités liées aux gestes de votre discipline, nous vous conseillons de prendre contact avec le pharmacien de votre établissement afin d'échanger sur ce point, pour que ce déploiement se déroule dans des conditions optimales.

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

> **Dr Judith PINEAU** Présidente du CODIMS

Dr Anne-Laure CORDONNIER

Secrétariat scientifique de la Comedims - Référente DM

Dr Suzanne HAGHIGHAT

Responsable de l'UF EADM - Service EPBU





^{*} Presque tous! ** Cf. article du *Bulletin de la COMEDIMS* n° 49.

AUTORISATION D'ACCÈS DIRECT

NOUVEAU STATUT, MODALITÉS

Le nouveau dispositif d'autorisation d'accès direct (AAD)* de certains médicaments a été introduit dans la LFSS 2022 (article 62)** pour une expérimentation sur 2 ans. Les AAD permettent une commercialisation anticipée de certains médicaments pour lesquels la commission de transparence vient de déterminer leurs SMR et ASMR. Le laboratoire doit déposer sa demande d'AAD dans le mois qui suit la publication de l'avis de commission de transparence ainsi que ses demandes de prises en charge en droit commun (collectivités, ville, liste en sus). Pour être éligible, le médicament doit obtenir un SMR important ou majeur et une ASMR de l'à IV dans l'indication considérée.

La prise en charge à 100 % par l'Assurance maladie est accordée pour une durée maximale d'un an à compter de la date d'entrée en vigueur d'un arrêté publié au Journal officiel. Seuls les établissements de santé sont autorisés à dispenser ces médicaments en hospitalisation et pour les médicaments non classés dans la réserve hospitalière en rétrocession.

La prescription est remboursée au prix d'achat de l'établissement. Pour les hospitalisations la facturation se fait *via* l'outil FICHCOMP-AP/AC du PMSI avec un code d'indication (DXXXX). Pour les rétrocessions, la facturation s'effectue avec le code prestation PHH.

Le dispositif prend fin à la publication des JO de remboursement au titre de son AMM (droit commun) ou à son refus de remboursement, mais aussi à la demande du laboratoire. En cas de refus ou de retrait, le laboratoire doit assurer la continuité des traitements initiés pendant la durée de l'AAD pendant une durée minimale d'un an après son arrêt.

Les trois médicaments concernés par une AAD au cours du 1er semestre 2024 sont présentés dans le

L'AAD est accordée en prenant en compte le SMR et l'ASMR, alors que sont prises en compte pour les autorisations d'accès précoce (AAP), la possibilité ou non de différer le traitement et la nécessité de concerner une maladie grave, rare et invalidante. Il s'agit d'une commercialisation anticipée d'un médicament qui présente un certain intérêt, matérialisé par une ASMR de I à IV. Chaque établissement est libre de l'admettre ou non, comme il l'aurait fait dans le cadre d'une admission en droit commun. La politique adoptée par la COMEDIMS de l'AP-HP, pour ces médicaments en AAD est celle d'une admission classique d'un médicament avec un examen dans une instance de la COMEDIMS avant de passer un marché. Elle diffère des AAP où les marchés peuvent être anticipés.

[IF]

RÉFORME DU CIRCUIT D'APPROVISIONNEMENT DES MÉDICAMENTS D'IMAGERIE MÉDICALE **SUITE**

Nous vous présentions dans le précédent bulletin, la réforme du circuit d'approvisionnement et de financement des produits de contraste, entrée en vigueur le ler mars 2024. Pour mémoire, ces médicaments ne suivent plus le circuit officinal, mais sont fournis maintenant directement par les radiologues pour les patients en ville ou en externe.

Sous l'égide de la COMEDIMS AP-HP, une première réunion du groupe d'experts en Radiologie (4 décembre 2023) avait permis de réévaluer la liste des spécialités disponibles à l'AP-HP et notamment de confirmer le souhait du référencement des flacons de grands volumes, afin de pouvoir mettre en œuvre l'usage « multi-patients » lorsque cela est possible.

Une seconde réunion du groupe d'experts a été organisée le 19 avril 2024, quelques semaines après la mise en place de la réforme, afin d'en faire un premier bilan et d'ajuster au besoin les décisions prises initialement.

RÉFÉRENCEMENT DES FLACONS **DE GRANDS VOLUMES**

La hausse des prix des produits de contraste a été très significative dès la mise en œuvre de la réforme. Les prix proposés n'étant pas favorables par rapport aux prix obtenus dans les marchés actuels pour les références déjà disponibles, les flacons de plus grands volumes seront référencés aux prochains renouvellements des marchés.

À date, Ioméron® 350 mg/mL et Ioméron® 400 mg/ mL sont néanmoins référencés en flacons de 500 mL, grâce aux négociations menées par les équipes de l'unité EAM de l'AGEPS (évaluation et achat des médicaments).

PÉNURIES INDUITES

Les membres du groupe d'experts ont remonté des problèmes d'approvisionnement importants. s'interrogeant sur des surstocks potentiels dans le privé qui déséquilibreraient les flux.

La gestion centralisée de l'AP-HP permet de répartir par contingentement les stocks sur les différents hôpitaux, permettant à chacun de disposer de produits, même en quantités limitées.

Il est par ailleurs rappelé que la France, pratiquant des prix très bas au regard d'autres pays européens, est souvent défavorisée en cas de pénurie ou de tensions. L'ANSM a été saisie de cette situation difficilement soutenable, et des imports ont été autorisés.

Allergies aux produits de contraste

Les patients allergiques restent rares (de l'ordre de 1 sur 200 à 1 sur 300 patients), mais il est nécessaire de disposer d'une alternative. Pour rappel, une réaction à un produit de contraste iodé est liée à son substrat et non à l'atome d'iode le composant.

Tableau I. Médicaments avec AAD au 1er semestre 2024

MÉDICAMENT	DCI	INDICATION	SMR/ASMR	DATE D'OCTROI	DATE D'ÉCHÉANCE OU DE FIN	CODE INDICATION AAD
Hemgenix®	Etranacogene dezaparvovec	Hémophilie B sévère et modérément sévère sans antécédents d'inhibiteurs du facteur IX [].	Important/ ASMR IV	13/12/2023	12/12/2024 Retrait en cours	DETRA01
Opzelura® 15 mg/g, crème	Ruxolitinib	Vitiligo non-segmentaire avec atteinte faciale > 12 ans	Important/ ASMR IV	01/02/2024	23/07/2024 Droit commun	DRUXO01
Shingrix® poudre et susp. Inj.	Vaccin zona recombinant, avec adjuvant	Prévention du zona et des névralgies post- zostériennes []	Important/ ASMR III	29/05/2024	28/05/2025	DVACC01

Ministère de la Santé et de l'accès aux soins. Dispositif d'accès direct pour certains produits de santé [consulté le 10/10/2024] https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/professionnels-de-sante/autorisation-de-mise-sur-le-marche/article/dispositif-d-acces-direct-pour-certains-produits-de-sante/

Aussi, afin de répondre à ce besoin et aux ruptures très pénalisantes, il a été décidé d'inscrire Xenetix® 350 mg/mL en flacons de 100 et 150 mL au marché du grossiste répartiteur (opération rendue possible par un contrat entre le grossiste répartiteur et le laboratoire Guerbet).

Attention toutefois, une déstabilisation du marché par rapport à l'appel d'offres est à craindre si de trop fortes quantités sont consommées. Par ailleurs, dans ces conditions, les prix ne sont pas négociés et ces commandes engendrent de facto un surcoût. Au prochain appel d'offres, un approvisionnement complémentaire pour le lot « tri-iodé non ionique à 350 mg/mL en flacons » sera prévu pour les cas d'allergies au produit référencé. Si nécessaire, des achats locaux seront autorisés pour les cas où la commande chez le grossiste répartiteur n'est pas possible pour ces situations ponctuelles.

SÉCURISATION DE L'USAGE « MULTI-PATIENTS »

Un travail a été réalisé par le CLIN central AP-HP, en lien avec la collégiale de radiologie, la DQ2P (Direction Qualité Partenariat Patient) et la COMEDIMS centrale, pour sécuriser ces pratiques nouvelles et accompagner leur mise en place à l'AP-HP. Une fiche de recommandations concernant le risque infectieux a été diffusée largement le 18 juin

[CM]

COMED

GROUPE BIOSIMILAIRES DU 26/06/2024

Une nouvelle séance du groupe d'experts Biosimilaires s'est réunie le 26 juin 2024 pour ajuster si nécessaire les besoins et la politique de choix de ces spécialités à l'AP-HP.

Le groupe était composé de praticiens spécialistes en gastro-entérologie pédiatrique, rhumatologie et onco-hématologie. Des pharmaciens des hôpitaux consommateurs étaient également présents, aux côtés des pharmaciens du SEPBU.

L'objectif était également de faire le point sur l'utilisation des biosimilaires (BS) en 2024 à l'AP-HP. Voici une synthèse des principaux échanges.

BIOSIMILAIRES À L'HÔPITAL

INFLIXIMAB

Il est constaté une diminution de 7 % du montant des dépenses d'infliximab entre 2022 et 2023, parallèlement à une diminution en quantité réceptionnée de 2 % sur la même période (stabilité du besoin). Une nouvelle référence (Remsima®) est désormais disponible à la suite du renouvellement de marché (appel d'offres).

La politique d'achat actuelle de l'infliximab IV à l'AP-HP, à savoir 90 % des unités communes de dispensation (UCD) via une mise en concurrence et 10 % des UCD via un marché négocié pour les situations particulières est maintenue.

RITUXIMAB

Entre 2022 et 2023, le montant des dépenses du rituximab IV a augmenté de 4 % et la quantité réceptionnée a augmenté de 8 %. Une nouvelle référence (Truxima®) est désormais disponible à la suite du renouvellement de marché (appel d'offres). La part de marché du biosimilaire reste stable à 99 % au 1er trimestre 2024. La prescription à l'AP-HP du BS de Mabthera® dans les services de pédiatrie reste à encourager (par analogie à ce qui est réalisé avec les BS d'Humira®, largement prescrits en gastropédiatrie).

Pour le prochain AO rituximab IV, les modalités d'achat sont confirmées: renouvellement de l'achat de 95 % des unités communes de dispensation (UCD) par un appel d'offres (AO) et $5\,\%$ des UCD réservées à un marché négocié pour

^{**} Loi n° 2021-1754 du 23 décembre 2021 de financement de la sécurité sociale pour 2022. JORF n°0299 du 24 décembre 2021

Mabthera® IV si ce produit de référence n'est pas retenu à l'AO (situations particulières).

TRASTUZUMAB

Entre 2022 et 2023, une diminution de 12 % du montant des dépenses est constatée, et les quantités réceptionnées ont diminué de 7 %.

Une nouvelle référence (Ogivri®) est désormais disponible à la suite du renouvellement de marché (appel d'offres). Globalement à ce jour, l'intégralité des GH reste à 100 % d'utilisation du BS IV.

La forme IV est toujours majoritairement consommée par rapport à la forme SC mais une augmentation de la consommation de la forme SC est observée, portée par quelques sites hospitaliers (gain de temps pour les malades).

La politique d'achat actuelle du trastuzumab IV à l'AP-HP, soit 100 % des UCD achetées via une mise en concurrence, est confirmée par les membres du groupe biosimilaires.

BEVACIZUMAB

Le montant des dépenses concernant le bévacizumab a diminué (-2 %) entre 2022 et 2023, tandis que les quantités ont augmenté (+ 5 %) au cours de cette période. Une nouvelle référence (Abevmy®) est désormais disponible à la suite du renouvellement de marché (appel d'offres). Globalement à ce jour, l'intégralité des GH reste à 100 % d'utilisation du BS hormis des utilisations pédiatriques ponctuelles du médicament de référence.

membres du groupe biosimilaires confirment les modalités d'achat du bevacizumab IV à l'AP-HP: 100 % des UCD via une mise en concurrence.

ECULIZUMAB

Le montant des dépenses concernant l'éculizumab a diminué (-26 %) entre 2022 et 2023, les quantités ayant diminué (-23 %) au cours de cette période (switch des malades vers le ravulizumab; fréquence d'administration moindre, toutes les 8 semaines vs 2 semaines). Un BS de Soliris® est désormais disponible à l'AP-HP depuis début 2024. Epysali®, indiqué et inscrit sur la liste en sus dans l'hémoglobinurie paroxystique nocturne et le syndrome hémolytique et urémique atypique.

BIOSIMILAIRES DE VILLE

ADALIMUMAB

En intra-hospitalier, le montant des dépenses d'adalimumab a diminué de 29 % entre 2022 et 2023 et les quantités ont diminué de 20 % durant cette même période. La part de marché d'Humira® reste à 10 %. La forte pénétration de Yuflyma® est confirmée.

Les experts confirment au livret AP-HP les références réduisant la douleur à l'injection.

Ainsi, sont confirmées les propositions suivantes pour l'adalimumab:

- admission de toutes les références d'adalimumab 40 mg/0,4 mL sans citrate (seringues et stylos) par des marchés négociés (sous réserve d'alignement des prix avec les autres BS pour les nouvelles références);
- radiation au livret d'Amgevita® 20 mg/0,4 mL seringue car mise à disposition d'un BS de moindre volume Hyrimoz® 20 mg/0,2 mL (besoin en pédiatrie);
- · admission des seringues et stylos dosés à 80 mg/0,8 mL sans citrate, sous réserve d'alignement des prix avec les autres BS.

ÉTANERCEPT

Il est constaté en intra hospitalier une diminution de 87 % du montant des dépenses d'étanercept entre 2022 et 2023, associée à une augmentation de 5% en quantité (qui reste très faible, médicaments de ville pour un usage ambulatoire très majoritaire).

Avis du groupe: les membres du groupe biosimilaires confirment la politique d'achat actuelle (MN) des références d'étanercept (BS pour les adultes et disponibilité des flacons d'Enbrel® 10 mg spécifique à la pédiatrie).

[PhM]

AVIS COMED

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 DES 04/04/2024 ET 27/06/2024 ET **COMED** DES 07/03/2024, 06/06/2024 ET 05/09/2024

AVIS FAVORABLES

Camzyos® 2,5 mg, 5 mg, 10 mg et 15 mg, gélule (Mavacamten/BMS): cardiomyopathie hypertrophique obstructive (CMHo) symptomatique (stade II-III de la classification NYHA, New York Heart Association) chez l'adulte. ASMR III, dépistage préalable des métaboliseurs lents du CYP2C19 pour adapter la posologie et les co-prescriptions, non bioéquivalence des dosages entre eux, surveillance échographique régulière de la FEVG (COMED du 07/03/2024).

Entresto® 6 mg/6 mg et 15 mg/16 mg, granulés en gélule à ouvrir (sacubitril + valsartan/Novartis Pharma): traitement de l'insuffisance cardiaque chronique symptomatique avec dysfonction systolique ventriculaire gauche chez les enfants et adolescents âgés d'un an ou plus. Formulation pédiatrique adaptée aux enfants à partir d'un an, ASMR IV (Bureau du 04/04/2024).

Enjaymo® 1100 mg/22 mL [50 mg/mL], solution pour perfusion (sutimlimab/Sanofi): anémie hémolytique des patients adultes atteints de la maladie des agglutinines froides (MAF). ASMR V sans inscription sur la liste en sus. Stock d'urgence réservé aux situations à risque vital sous condition de la mise en place d'un paiement à la performance et de validation du centre coordonnateur CeReCai dans l'attente de la nouvelle réévaluation par la commission de transparence (COMED 05/09/2024).

Jakavi® 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, comprimé (ruxolitinib/Novartis pharma): myélofibrose chez l'adulte, maladie de Vaquez chez les patients adultes résistants ou intolérants à l'hydroxyurée. maladie du greffon contre l'hôte (GvHD aigue ou chronique chez patients ≥ 12 ans avec une réponse inadéquate aux corticoïdes ou à d'autres traitements systémiques. Extensions d'indication et augmentation de la consommation en intra hospitalier et non disponibilité chez le grossiste répartiteur (Bureau du 04/04/2024).

Lorazépam Xilmac® 4 mg/1 mL, solution injectable (lorazépam/Delbert): traitement symptomatique des états anxieux aigus et de l'agitation chez les patients aui, pour une raison auelconaue, ne peuvent pas prendre de médicaments par voie orale. Sous réserve d'une renégociation du prix et utilisation réservée aux services prenant en charge les syndromes catatoniques (hors AMM) (COMED du 06/06/2024).

Mag-2® 2,25 g, poudre orale en sachet (magnésium pidolate/Cooper): carences magnésiennes. Sel de magnésium organique présentant une meilleure assimilation que les sels inorganiques, population pédiatrique ≥ 2 ans, 2 prises par jour, conditionnement unitaire et alternative suite arrêt de commercialisation de Magnespasmyl® 47,4 mg, comprimé (plus de comprimés agréés aux collectivités contenant un sel de magnésium organique) (Bureau du 27/06/2024).

Mapakna® LP 20 mg, comprimé à libération prolongée (nifédipine/Majorelle): menace d'accouchement prématuré chez les femmes enceintes adultes, avec contractions utérines douloureuses régulières d'au moins 30 secondes et survenant au moins 4 fois en 30 minutes, présentant un rythme cardiaque fœtal normal ayant un raccourcissement significatif du col clinique ou échographique entre 22 et 37 semaines d'aménorrhée. Avis favorable conditionné à une nouvelle proposition tarifaire (Bureau du 04/04/2024).

Néfopam Panpharma® 30 mg, comprimé pelliculé (néfopam/Panpharma): traitement symptomatique des affections douloureuses aiguës, notamment des douleurs post-opératoires. Réservé à l'adulte et l'enfant de plus de 15 ans. Évite le mésusage de l'utilisation orale de la voie injectable (Bureau du 27/06/2024).

Neuraceq® 300 MBq/mL, solution injectable en flacon de 15 mL (Florbétabène 18F/Curium): évaluation par tomographie par émission de

positons (TEP) de la densité des plaques séniles , β-amyloïdes dans le cerveau des patients adultes atteints de troubles cognitifs, pour le diagnostic de la maladie d'Alzheimer ou d'autres causes de troubles cognitifs. Utilisation restreinte dans le diagnostic par TEP amyloïde de la maladie d'Alzheimer lorsque la ponction lombaire de recherche des biomarqueurs est contre indiquée (coagulopathie ou anticoagulant) ou les résultats ininterprétables (COMED du 07/03/2024).

Olimel® N12E, émulsion pour perfusion en poches de 650 mL (mélange ternaire avec électrolytes/ Baxter): nutrition parentérale chez l'adulte et l'enfant de plus de 2 ans lorsque l'alimentation orale ou entérale est impossible ou insuffisante. Intérêt pour la renutrition des patients à risque de syndrome de renutrition inapproprié sarcopénique permettant un apport limité en glucose et un apport azoté important (N12) dans un petit volume (Bureau du 04/04/2024).

Oxlumo® 94,5 mg/0,5 mL, solution injectable SC en flacon (lumasiran/Alnylam France): traitement de l'hyperoxalurie primitive de type 1. Utilisation majoritairement en hospitalisation, inscription sur la liste en sus, non disponibilité GRP (Bureau du 04/04/2024).

Pylclari® 1000 MBq/mL et 1500 MBq/mL, solution injectable (piflufolastat [18F]/Curium): détection de lésions positives à l'antigène membranaire spécifique de la prostate (PSMA) par tomographie par émission de positons (TEP) chez les adultes atteints d'un cancer de la prostate (CP) pour la stadification initiale des patients présentant un CP à haut risque avant un traitement initial à visée curative ou pour localiser une récidive du cancer de la prostate, chez les patients présentant une suspicion de récidive basée sur l'augmentation des concentrations sériques d'antigène prostatique spécifique (PSA) après un traitement initial à visée curative. Sous réserve d'une renégociation du prix (COMED 05/09/2024).

Scyova® 240 mg/mL + 12 mg/mL], solution pour perfusion sous-cutanée (Foslévodopa + Foscarbidopa/Abbvie): traitement de la maladie de Parkinson à un stade avancé avec fluctuations motrices et hyperkinésies ou dyskinésies sévères et répondant à la lévodopa, lorsaue les associations disponibles d'antiparkinsoniens n'ont pas donné de résultats satisfaisants. Mons invasif que Duodopa® et mieux toléré que l'apomorphine en perfusion SC (COMED 05/09/2024).

Sialanar® 300 µg/mL, solution buvable en flacon 250 mL + 1 seringue orale avec graduations de 0,1 mL (bromure de glycopyrronium/Proveca): traitement symptomatique de la sialorrhée sévère chez les enfants âgés de 3 ans et plus et les adolescents atteints de troubles neurologiques chroniques. Alternative avec AMM au Scoporderm® hors AMM et en tension d'approvisionnement, réévaluation suite ASMR IV, intérêt pour les enfants handicapés des centres long séjour ou des hôpitaux pédiatriques. (Bureau du 04/04/2024).

Skyrizi® 600 mg, solution à diluer pour perfusion IV (risankizumab/Abbvie): maladie de Crohn active modérée à sévère chez les adultes ayant présenté une réponse inadéquate, une perte de réponse ou une intolérance à un traitement conventionnel ou à une biothérapie. Sous réserve de l'obtention de l'agrément aux collectivités et de l'inscription sur la liste en sus de ce médicament de la réserve hospitalière (COMED du 07/03/2024).

Spevigo® 450 mg/7,5 mL, solution à diluer pour perfusion (spésolimab/Ingelheim): traitement des poussées de psoriasis pustuleux généralisé (PPG) en monothérapie chez l'adulte. Réserve hospitalière et prescription réservée aux dermatologues, répond à un besoin non couvert des poussées modérées à sévères de psoriasis pustuleux généralisé traité en hospitalisation (COMED du 06/06/2024).

Takhzyro® 150 mg, solution injectable en seringue pré-remplie (lanadélumab/Takeda): prévention

des crises récurrentes d'angioædème héréditaire (AOH) chez les patients âgés de 2 ans et plus. Dosage adapté à la pédiatrie et extension de la prise en charge chez les patients âgés de 2 ans à 12 ans (Bureau du 04/04/2024).

Votubia® 5 mg, comprimé dispersible (évérolimus/ Novartis): crises épileptiques pharmacorésistantes associées à une sclérose tubéreuse de Bourneville (STB) à partir de 2 ans en association, astrocytome sous-épendymaire à cellules géantes (SEGA) associé à une STB chez les patients adultes et pédiatriques. Forme dispersible plus adaptée à la population pédiatrique (Bureau du 04/04/2024).

MISES EN CONCURRENCE (MEC)

Lévosimendan 2.5 mg/5 mL, solution à diluer pour perfusion en flacon avec participation de Zimino (Orion) et les eurogénériques: Lévosimendan TILLOMED®, Lévosimendan KABI®, Lévosimendan ALTAN® et Lévosimendan ACCORD® (Bureau du 04/04/2024).

Méthotrexate 2,5 mg, comprimé avec participation de Novatrex (Pfizer) et ses génériques et les eurogénériques Métotab® (Medac), Méthotrexate Accord® (Accord) et Imenor® (Orion) (Bureau du 04/04/2024).

Méthotrexate 10 mg, comprimé avec participation des eurogénériques: Métotab[®] (Medac), Méthotrexate Accord[®] (Accord) et Imenor[®] (Orion) (Bureau du 04/04/2024).

Tériparatide 20 µg/80 µL, solution injectable entre biosimilaires, génériques et princeps avec la participation des biosimilaires (Terrosa® en stylo jetable prérempli et Movymia® en cartouche + stylo réutilisable), de Forsteo® en stylo jetable prérempli et du générique Tériparatide Biogaran® en stylo prérempli: Terrosa® en cartouche + stylo réutilisable est en arrêt de commercialisation et est remplacé par un stylo jetable prérempli (Bureau du 04/04/2024).

Tocilizumab 20 mg/mL, solution à diluer pour perfusion IV en flacon de 4 mL, 10 mL, 20 mL entre biosimilaire et princeps: avec la participation de Tyenne® (Fresenius Kabi) et Roactemra® (Roche) (Bureau du 04/04/2024).

Tocilizumab 162 mg/mL, solution injectable SC en seringue préremplie entre biosimilaire et princeps avec la participation de Tyenne® (Fresenius Kabi) et Roactemra® (Roche). Intérêt des seringues dans les indications non reprises pour la voie IV: artérites à cellules géantes (ACG) chez l'adulte et les arthrites juvéniles idiopathiques systémiques (AJIs) à partir de 1 an. Les stylos préremplis de 162 mg/mL ne participent pas à la MEC, car la population cible est moins large par rapport à la seringue et sont indiqués à partir de 12 ans. (Bureau du 04/04/2024).

Ustékinumab 130 mg/26 mL, solution à diluer pour perfusion IV en flacon entre biosimilaire et princeps avec la participation de Wezenla® (Amgen) et Stelara® (Janssen Cilag) dans les indications communes: maladie de Crohn modérément à sévèrement active chez les adultes présentant une réponse insuffisante [...]. Stelara® est maintenu pour l'indication rectocolité hémorragique modérée à sévère chez l'adulte [...] jusqu'à extension de cette indication aux biosimilaires (Bureau du 27/06/2024).

AVIS DÉFAVORABLES AVEC INSCRIPTION SUR LA LISTE DU GROSSISTE-RÉPARTITEUR

Haldol® 5 mg/1 mL, solution injectable (halopéridol/ Essential pharma limited):

- agitation psychomotrice aiguë sévère associée aux troubles psychotiques ou aux épisodes maniaques du trouble bipolaire de type I;
- délire en cas d'échec des traitements non pharmacologiques;
- mouvements choréiques légers à modérés de la maladie de Huntington;
- nausées et vomissements postopératoires.

Changement de circuit en raison d'une proposition de prix prohibitif par le laboratoire et supérieur au prix CEPS (Bureau du 04/04/2024).

Opzelura® 15 mg/g, crème, tube de 100 g (ruxolitinib/Incyte): traitement du vitiligo non segmentaire avec atteinte faciale chez l'adulte et l'adolescent de plus de 12 ans. À épuisement des stocks restants suite à l'autorisation d'accès direct (COMED du 05/09/2024).

Rizmoic® 200 µg, comprimé pelliculé (naldémédine/Viatris): traitement de la constipation induite par les opioïdes (CIO) chez les patients adultes ayant été traités préalablement par un

laxatif. Effet modeste, pas d'adaptation de dose chez l'insuffisant rénal et en cas d'association avec les inhibiteurs modérés du CYP3A4 (Bureau du 04/04/2024).

AVIS DÉFAVORABLES SANS INSCRIPTION SUR LA LISTE DU GROSSISTE-RÉPARTITEUR

Adtralza® 300 mg, solution injectable SC en stylo pré-rempli (tralokinumab/Leo Pharma): traitement de la dermatite atopique modérée à sévère nécessitant un traitement systémique chez l'adulte et l'enfant à partir de 12 ans après échec, contre-indication ou intolérance à la ciclosporine. Médicaments de ville coûteux non inscrit sur la liste en sus, non-disponibilité chez le grossiste répartiteur (Bureau du 27/06/2024).

Amvuttra® 25 mg, solution injectable SC en seringue préremplie (vutirisan/Alnylam): amylose héréditaire à transthyrétine chez les adultes avec polyneuropathie de stade 1 ou 2. Non-inscription sur la liste en sus, coût de l'administration non couvert par les GHS, premières injections en consultation puis relai en ville, traitement de 2e intention après Onpattro® (Bureau du 04/04/2024).

Cetafen® 10 mg/3 mg par mL, solution pour perfusion (paracétamol + ibuprofène/Ever Pharma): traitement symptomatique de courte durée des douleurs aiguës modérées, lorsqu'une voie IV est considérée cliniquement nécessaire et/ou lorsque les autres voies d'administration sont impossibles chez l'adulte. Politique COMEDIMS de ne pas référencer les associations de plusieurs principes actifs, AINS non recommandés dans le traitement de la douleur en première intention, complique l'adaptation des doses de chacune des substances, risque de sur-prescription d'AINS dans un contexte de recrudescence des complications infectieuses suite à la prise d'AINS, alternatives disponibles (Bureau du 04/04/2024).

Cetafen® 500 mg/150 mg, comprimé pelliculé (paracétamol + ibuprofène/Ever Pharma): traitement symptomatique à court terme de la douleur légère à modérée chez l'adulte. Mêmes remarques que l'IV avec problème pour les relais en ville en raison de sa non-disponibilité (Bureau du 04/04/2024).

Skyrizi® 360 mg, solution injectable SC (risankizumab/Abbvie): maladie de Crohn active modérée à sévère chez les adultes ayant présenté une réponse inadéquate, une perte de réponse ou une intolérance à un traitement conventionnel ou à une biothérapie. Médicament de ville, recours au traitement personnel, non-disponibilité grossisterépartiteur, avis partagé avec les autres formes SC équivalentes. Sous réserve de la commercialisation en ville et dans l'attente, maintien de l'avis favorable temporaire pour les suites de traitement dans le cadre de la continuité de l'AAC (COMED du 07/03/2024).

Uzpruvo® 45 mg/0,5 mL et 90 mg/1 mL, solution injectable SC en seringue pré-remplie (ustékinumab/EG Labo) et Wezenla® 45 mg/0,5 mL et 90 mg/1 mL solution injectable SC en seringue pré-remplie (ustékinumab/AMGEN):

- psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'enfant
- et l'adolescent âgé de 6 ans et plus et de l'adulte [...];
 rhumatisme psoriasique actif chez l'adulte en échec traitement de fond antirhumatismal nonbiologique (DMARD) seul ou en association avec le méthotrexate:
- maladie de Crohn modérément à sévèrement active chez les adultes présentant une réponse insuffisante [...].

Médicaments de ville, non-inscription sur la liste en sus, avis partagés avec les autres formes SC équivalentes (Bureau du 27/06/2024).

RADIATIONS

Adtralza® 150 mg, solution injectable SC en stylo pré-rempli (tralokinumab/Leo Pharma): traitement de la dermatite atopique modérée à sévère nécessitant un traitement systémique chez l'adulte et l'enfant à partir de 12 ans après échec, contre-indication ou intolérance à la ciclosporine Médicaments de ville coûteux non inscrit sur la liste en sus, non-disponibilité chez le grossiste répartiteur (Bureau du 27/06/2024).

Arthrocine® 100 mg et 200 mg, comprimé (sulindac/Medac): traitement symptomatique au long cours de rhumatismes inflammatoires chroniques (polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante) et traitement symptomatique de courte durée des poussées

aigües des rhumatismes abarticulaires (périarthrites scapulo-humérales, tendinites, bursites) et arthroses. Aucune consommation depuis 3 ans et existence d'alternatives: autres antalgiques non opioïdes, AINS dérivés de l'acide acétique à libération immédiate (Bureau du 27/06/2024).

Magnespasmyl® 47.4 mg, comprimé (magnésium lactate/Ethypharm): carences magnésiennes. Arrêt de commercialisation, alternatives: sels de Magnésium organique voie orale (magnésium pidolate: Mag-2® 122 mg/10 mL, solution buvable en ampoule et 2,25 g, poudre orale en sachet) (Bureau du 27/06/2024).

Mobic® 7,5 mg, comprimé (méloxicam/Boehringer ingelheim): traitement symptomatique de courte durée des poussées aiguës d'arthrose, traitement symptomatique au long cours de la polyarthrite rhumatoïde et de la spondylarthrite ankylosante. Radiation des oxicams en raison du surcroît de troubles digestifs et cutanés dont des syndromes de Stevens-Johnson et des syndromes de Lyell, absence de consommation, alternatives: autres AINS mieux tolérés notamment l'ibuprofène ou le naproxène (Bureau du 27/06/2024).

Piportil® 10 mg, comprimé (pipotazine/ Delbert): traitement des états psychotiques aigus et chroniques chez l'adulte (schizophrénies, délires chroniques non schizophréniques: délires paranoïaques, psychoses hallucinatoires chroniques). Arrêt de commercialisation, alternatives: autres neuroleptiques dérivés de la phénothiazine voie orale ou Piportil® L4 25 mg/1 mL et 100 mg/4 mL, solution injectable pour le traitement au long cours des états psychotiques chroniques (Bureau du 27/06/2024).

Pyralvex® 1 g/100 mL + 5 g/100 mL, gel buccal et gingival en tube (acide salicylique + racine de Rhubarbe/Meda Pharma): traitement local des lésions inflammatoires limitées à la muqueuse buccale et traitement local des aphtes. Arrêt de commercialisation, alternative: Pyralvex® 1 g/100 mL + 5 g/100 mL, solution buccale et gingivale en flacon (Bureau du 27/06/2024).

Quadrasa® 2 g, poudre pour solution rectale (aminosalicylate de sodium/Norgine Pharma): rectocolite hémorragique en traitement d'attaque des formes basses (ne dépassant pas l'angle colique gauche) en poussées légères à modérées. Arrêt de commercialisation, absence de consommations, alternative Pentasa® 1 q/100 mL en suspension rectale disponible (Bureau du 04/04/2024).

Stelara® 45 mg/0,5 mL et 90 mg/1 mL, solution injectable SC en seringue pré-remplie et de Stelara® 45 mg/0,5 mL, solution injectable SC en flacon (ustékinumab/Janssen): maladie de Crohn active modérée à sévère chez les adultes [...], rectocolite hémorragique active modérée à sévère de l'adulte[...], psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'enfant et l'adolescent âgé de 6 ans et plus [...] et de l'adulte [...], rhumatisme psoriasique actif chez l'adulte lorsque la réponse à un précédent traitement de fond antirhumatismal non biologique (DMARD) a été inadéquate. Médicament de ville coûteux, recours au traitement personnel, nondisponibilité grossiste-répartiteur, avis partagé avec les autres formes SC équivalentes (COMED du 07/03/2024).

Tegsedi® 284 mg/1,5 mL, solution injectable SC en seringue préremplie (Inotersen/Akcea): amylose héréditaire à transthyrétine (amylose hATTR), chez les patients adultes atteints de polyneuropathie de stade 1 ou de stade 2. Absence de consommations et marché non renouvelé, non-disponibilité grossiterépartiteur, recours au traitement personnel, alternatives disponibles (COMED du 07/03/2024).

Télébrix 12 Sodium® 120 mg d'Iode/mL, solution pour administration intra-vésicale en flacon de 250 mL (ioxitalamate/Guerbet): urétrocystographie rétrograde, cystographie suspubienne. Ne participe plus à la mise en concurrence des produits de contraste tri-iodés à indication urinaire en flacon de 250 mL, radiation agrément aux collectivités, alternative: MEC entre Ioméron® 150 mg d'iode/mL (iode sous forme d'ioméprol), solution injectable et pour Radioselectan Urinaire® 30 %, 146 mg d'iode/mL (iode sous forme d'amidotrizoates de méglumine et de sodium), solution injectable (Bureau du 27/06/2024).

COMAI

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

DU 04/04/2024

ET **COMOH** DU 30/04/2024

AVIS FAVORABLES

Breyanzi® 1,1-70 x 106 cellules/mL, dispersion pour perfusion (lisocabtagene maraleucel, BMS): traitement des adultes atteints d'un lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB), d'un lymphome B de haut grade (LHGCB), d'un lymphome médiastinal primitif à grandes cellules B (LMPGCB) ou d'un lymphome folliculaire de grade 3B (LF3B) en rechute dans les 12 mois suivant la fin d'une immunochimiothérapie de première ligne. Innovation médicale en matière de thérapeutique hospitalière, prise en charge en sus des GHS (COMOH du 30/04/2024).

Enhertu® 100 mg/mL, poudre pour solution à diluer pour perfusion (trastuzumab deruxtécan, Daichii Sankyo):

- en monothérapie, traitement des patients adultes présentant un cancer du sein HER2+ non résécable ou métastatique ayant reçu préalablement au moins une ligne de traitement anti-HFR2:
- en monothérapie, traitement des patients adultes présentant un adénocarcinome de l'estomac ou de la jonction œsogastrique (JOG) HER2 positif de stade avancé ayant reçu préalablement deux lignes de traitement incluant le trastuzumab.

Innovation médicale en matière de thérapeutique hospitalière, prise en charge en sus des GHS (COMOH du 30/04/2024).

Voraxaze® 1000 UI poudre pour solution injectable (glucarpidase, SERB): indiqué pour réduire la concentration plasmatique toxique de méthotrexate chez les adultes et les enfants (à partir de 28 jours) présentant une élimination retardée du méthotrexate ou un risque de toxicité du méthotrexate. Antidote d'intérêt majeur pour le surdosage en méthotrexate, prise en charge en sus des GHS (COMOH du 30/04/2024).

AVIS DÉFAVORABLE AVEC INSCRIPTION SUR LA LISTE DU GROSSISTE-RÉPARTITEUR

Kisplyx® 4 mg et 10 mg gélules (lenvatinib, Eisai): traitement des patients adultes présentant un carcinome à cellules rénales (CCR) avancé en association avec le pembrolizumab, en traitement de première ligne. Médicament de ville, besoin hospitalier très faible (bureau du 04/04/2024).

AVIS DÉFAVORABLES SANS INSCRIPTION SUR LA LISTE DU GROSSISTE-RÉPARTITEUR

Cyclophosphamide Reddy® 1 g/2 mL et 2 g/4 mL solution à diluer pour perfusion (cyclophosphamide, Reddy Pharma): spécialité hybride ne correspondant pas aux besoins de I'AP-HP (COMOH du 30/04/2024).

Ayvakyt® 25, 50, 100, 200 et 300 mg comprimés pelliculés (avapritinib, Blueprint Medicines):

- en monothérapie pour le traitement des patients adultes atteints de **tumeurs stromales** gastro-intestinales (GIST) non résécables ou **métastatiques** porteuses de la mutation D842V du récepteur alpha du facteur de croissance dérivé des plaquettes (PDGFRA) sur proposition d'une RCP
- en monothérapie pour le traitement de patients adultes atteints de mastocytose systémique agressive (ASM), de mastocytose systémique associée à un néoplasme hématologique (SM-AHN) ou de leucémie à mastocytes (MCL), après

au moins un traitement systémique antérieur. Médicament de ville, indisponibilité chez le grossisterépartiteur, population cible très faible (COMOH du 30/04/2024).

[PhM]

BUREAUX DE LA COMEDIMS DES 04/04/2024 ET 27/06/2024 ET **COMAI** DES 28/03/2024 ET 20/06/2024

AVIS FAVORABLE

Vaxneuvance® (vaccin pneumococcique polyosidique conjugué 15-valent), suspension **injectable en seringue préremplie:** 1) Immunisation active pour la prévention des infections invasives, des pneumonies et des otites moyennes aiguës causées par Streptococcus pneumoniae chez les nourrissons, les enfants et les adolescents âgés de 6 semaines à moins de 18 ans. 2) Immunisation active pour la prévention des infections invasives et des pneumonies causées par Streptococcus pneumoniae chez les personnes âgées de 18 ans et plus: vaccin intégré dans les recommandations HAS, prix au maximum équivalent à Prevenar 13® avec l'avantage de contenir 2 valences supplémentaires; la COMAI prévoit une réévaluation lors de la publication de nouvelles recommandations nationales et à défaut dans 2 ans (COMAI du 28/03/2024).

Prevenar 20® (vaccin pneumococcique polyosidique conjugué 20-valent), suspension injectable en seringue préremplie: 1) immunisation active pour la prévention des maladies invasives et des pneumonies causées par S. pneumoniae chez les personnes âgées de 18 ans et plus. 2) Immunisation active pour la prévention des maladies invasives, des pneumonies et des otites moyennes aiguës causées par Streptococcus pneumoniae chez les nourrissons, les enfants et les adolescents âgés de 6 semaines à moins de 18 ans: recommandé par la HAS en remplacement du schéma mixte Prevenar 13® + Pneumovax® dans la stratégie vaccinale de l'adulte; la COMAI prévoit une réévaluation lors de la publication de nouvelles recommandations nationales et à défaut dans 2 ans (COMAI du 28/03/2024).

Paxlovid® (nirmatrelvir ritonavir) 150 mg/100 mg, comprimés pelliculés: traitement de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) chez les patients adultes qui ne nécessitent pas de supplémentation en oxygène et qui présentent un risque accru d'évolution vers une forme sévère de la COVID-19: recommandé en première intention en curatif. La COMAI rappelle que la posologie et la durée de traitement recommandées sont celles de l'AMM. Il est précisé qu'un document d'aide à la prescription pour faciliter la gestion des interactions médicamenteuses a été mis à disposition des prescripteurs par le laboratoire (COMAI du 28/03/2024).

Gammatetanos® (Immunoglobuline humaine tétanique) 250 UI/2 mL solution injectable IM: indications: 1) Prophylaxies post-exposition: prophylaxie immédiate du tétanos après plaies à risque chez les patients qui n'ont pas été vaccinés de manière adéquate, chez les patients dont le statut vaccinal n'est pas connu avec certitude et chez les patients qui présentent un déficit sévère de production d'anticorps. 2) Traitement d'un tétanos cliniquement manifeste: l'immunoglobuline tétanique doit toujours être administrée conjointement à une vaccination active contre le tétanos, sauf en cas de contre-indications ou de confirmation d'une vaccination adéquate: intérêt dans la prophylaxie post-exposition du tétanos et le traitement d'un tétanos (conjointement à une vaccination) (régularisation d'avis COMEDIMS, bureau du 04/04/2024).

Rifadine® (rifampicine) 300 mg gélule, 100 mg/ 5 mL (2 %) suspension buvable, 600 mg poudre et solvant pour solution pour perfusion IV: tuberculose et autres infections à mycobactéries sensibles, lèpre dans le cadre de la polythérapie, brucellose, infections graves traitées en milieu hospitalier, à germes Gram + (staphylocoques, entérocoques) ou à germes Gram – sensibles, prophylaxie des méningites à méningocoques: antibactérien et antituberculeux de la liste des médicaments essentiels (régularisation d'avis COMEDIMS, bureau du 04/04/2024).

Tetravac acellulaire® (vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux acellulaire et poliomyélitique (inactivé), adsorbé) suspension injectable en seringue préremplie: prévention conjointe de la diphtérie, du tétanos, de la coqueluche et de la poliomyélite: quotas grossistes (bureau du 04/04/2024).

Ansatipine® (rifabutine) 150 mg, gélule: traitement préventif des infections à mycobactéries dues à Mycobacterium avium complex (MAC) chez les sujets infectés par le virus VIH et présentant un taux de CD4 inférieur à 100/mm³, traitement curatif des infections à mycobactéries dues à Mycobacterium avium complex (MAC) chez les sujets infectés par le virus VIH dans le cadre d'une polychimiothérapie, traitement de la tuberculose multirésistante, en particulier à la rifampicine: intérêt dans le traitement préventif et curatif des infections à mycobactéries dues à MAC, et en alternative à la rifampicine en cas de tuberculose multirésistante ou d'interactions médicamenteuses. Les membres du bureau notent que dans le contexte actuel de tensions d'approvisionnement de la rifampicine, la rifabutine peut constituer une alternative thérapeutique, conformément aux recommandations en vigueur (cf. recommandations ANSM) (régularisation d'avis COMEDIMS, bureau du 27/06/2024).

RADIATIONS

Imovax Polio® (vaccin poliomyélitique inactivé) 0,5 mL, suspension injectable en seringue préremplie: prévention de la poliomyélite chez le nourrisson, l'enfant et l'adulte, tant en primo-vaccination qu'en rappel: arrêt de commercialisation, vaccins combinés disponibles (bureau du 04/04/2024).

InfanrixTetra® (vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux acellulaire, poliomyélitique inactivé, adsorbé) 0,5 mL, suspension injectable en seringue préremplie: dans la prévention conjointe de la diphtérie, du tétanos, de la coqueluche et de la poliomyélite en rappel chez les sujets âgés de 16 mois à 13 ans inclus qui ont précédemment reçu un schéma de primovaccination contre ces maladies: absence , de besoin (bureau du 04/04/2024).

Harvoni® (lédipasvir + sofosbuvir) 45 mg/200 mg et 90 mg/ 400 mg, comprimé pelliculé et Harvoni® 33,75 mg/150 mg, et 45 mg/200 mg, granulés enrobés en sachet: traitement de l'hépatite C chronique (HCC) chez les patients adultes et pédiatriques âgés de 3 ans et plus: arrêt de commercialisation et pour Harvoni® 90 mg/400 mg, comprimé pelliculé, absence de consommations (bureau du 04/04/2024).

Sovaldi® 200 mg, comprimé pelliculé et Sovaldi® 150 mg et 200 mg, granulés enrobés en sachet: en association avec d'autres médicaments, pour le traitement de l'hépatite C chronique (HCC) chez les adultes et les patients pédiatriques âgés de 3 ans et plus: arrêt de commercialisation (bureau du 04/04/2024).

Ery® (érythromycine) nourrisson 125 mg, granulés pour solution buvable en sachet et Ery enfant 250 mg, granulés pour solution buvable en sachet: indications limitées aux infections dues aux germes définis comme sensibles (angines documentées à streptocoque A bêta-hémolytique, en alternative au traitement par bêtalactamines, sinusites aiguës, lorsqu'un traitement par une bêtalactamine est impossible, surinfections des bronchites aiguës, exacerbations des bronchites chroniques, pneumopathies communautaires [...], infections cutanées bénignes [...], infections stomatologiques, infections génitales non gonococciques, chimioprophylaxie des rechutes du R.A.A. en cas d'allergie aux bêtalactamines): arrêt de commercialisation, Erythrocine® 1 g (ou générique), poudre injectable reste disponible (bureau du 27/06/2024).

[VS]

JUSTE PRESCRIPTION

FLYER COMEDIMS AP-HP

« IV/PER OS »

Comme évoqué dans l'éditorial du précédent Bulletin de la COMEDIMS (numéro 49), la **réduction** des perfusions inappropriées à l'AP-HP est une thématique d'actions pour la COMEDIMS en 2024. Rationaliser l'usage de la voie intraveineuse (IV) permet de réduire le risque infectieux et thrombotique, la durée d'hospitalisation, les contraintes pour les malades et le personnel soignant (en termes de temps infirmier). Par ailleurs, les différences de prix entre la voie IV et la voie orale peuvent être importantes (médicaments et dispositifs d'administration associés), associées à des conséquences notables en termes de développement durable

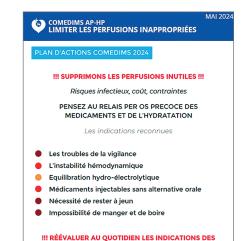
Dans le but de réaliser cette action transversale « universelle », qui concerne la totalité des établissements de santé de l'AP-HP, le choix s'est porté en premier lieu sur le paracétamol et les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP).

L'objectif fixé par la COMEDIMS AP-HP est de tendre vers 10 % de prescriptions IV en moyenne ainsi que sur les antibiotiques (avec la COMAI), sur l'ensemble des établissements de l'AP-HP.

Des fiches de recommandations COMEDIMS sur le thème « limiter les perfusions inappropriées » ont été présentées à la séance plénière de la COMEDIMS du 16 mai dernier puis envoyées à tous les GH pour une diffusion la plus large possible (flyer, affiche...).

Des « calculettes » du ratio de quantités d'unités administrées par voie intraveineuse sur le total des formes pharmaceutiques consommées ont été mises à disposition pour chaque classe (paracétamol et IPP). Ils permettent aux établissements de faire un bilan à la mise en place du plan d'actions, et de suivre l'évolution du ratio au cours du temps.

[PhM]



« AMM MIROIR »: **NOUVELLES RÈGLES DE CODAGE**

POUR UN JUSTE REMBOURSEMENT

Dans le prolongement de l'article 59 de la LFSS 2022 (30 du 21/12/2021), une note d'information interministérielle DGOS/RI2/DSS/1C/2024/117 du 7 août 2024 (BO du 14 août 2024) a défini de nouvelles règles de codage (PMSI) pour la facturation des indications dites « AAM miroir ».

Cette prise en charge concerne des indications d'association conjointe de médicaments autorisés (dans l'AMM) et non autorisés (hors AMM): médicament Á (indication AMM) + médicament B (indication hors AMM = « AMM miroir » découlant de . l'indication AMM du médicament A), l'association étant concomitante ou séquentielle.

Les nouvelles règles de codage sont définies par plusieurs critères:

- nouveau code de remboursement pour ces indications « AMM miroir) → 1999997;
- médicament A avec AMM: prise en charge droit commun (LES ou intra-GHS) ou en accès précoce;
- médicaments B (hors AMM → AMM miroir): possède au moins une indication sur la liste en sus

L'arrêté du 5 septembre 2024 (JO du 10/09/2024) a défini les indications dites « AMM miroir » des

spécialités inscrites sur la LES pour au moins une indication. Cette spécificité concerne à ce jour des médicaments prescrits en onco-hématologie.

À titre d'exemple, l'indication AMM de Kyprolis® (carfilzomib) «traitement en association avec le daratumumab et la dexaméthasone du myélome multiple chez les patients adultes qui ont reçu au moins un traitement antérieur » est une indication « AMM miroir » pour Darzalex® (daratumumab). À ce titre, Darzalex® est remboursé dans cette indication avec l'envoi du code indication 1999997.

[PhM]

		CHARGE DANS L'INDICATION CIATION CONJOINTE A+B)	CODAGE DE L'INDICATION		
	MÉDICAMENT A	MÉDICAMENT B	MÉDICAMENT A	MÉDICAMENT B	
1		LES (AMM)		Code LES	
2	LES	Intra-GHS (AMM)		Ø	
3		Hors AMM - LES ≥ 1 autre indication	Code LES	1999997 (AMM miroir)	
4		Hors AMM – Aucune indication LES		Ø	
5		AAP		Code AAP	
6	AAP	Hors AMM - LES ≥ 1 autre indication	Code AAP	1999997 (AMM miroir)	
7	Intra-GHS		Ø	(AIVIN ITIIIOII)	

CODIMS

NOUVEAUX AVIS CODIMS DES 11/03/2024, 10/06/2024 ET 23/09/2024

AVIS FAVORABLES

- AURORA® EC ICD MRI (Medtronic) défibrillateur cardiaque implantable indiqué dans le traitement automatique des patients ayant subi des tachyarythmies ventriculaires menaçant le pronostic vital, ou présentant un risque élevé d'en développer, par la délivrance de thérapies de stimulation antitachycardique, de cardioversion et de défibrillation : avis favorable au référencement en central AP-HP du dispositif Aurora® EC ICD MRI et de la sonde associée EPSILA® sous réserve de la mise en œuvre de la procédure d'achat et sous réserve de respecter les conditions d'utilisations suivantes: réserver ce dispositif dans le cas où aucun abord vasculaire n'est possible, vérifier en amont qu'aucun autre DM ne peut être utilisé, avec pose par un praticien sénior et s'assurer de la disponibilité d'un chirurgien cardiaque au moment de la pose. Un suivi de ce dispositif *via* la liste des DM intra-GHS coûteux est préconisé (CODIMS du 11/03/2024).
- ODOT MICRO® (Biosense Webster/J&J) cathéter d'ablation cardiaque par radiofréquence indiqué
- pour les cartographies électrophysiologiques et pour l'ablation cardiaque quand utilisé avec un générateur de radiofréquence compatible. Permet de mesurer en temps réel la température et force de contact entre la pointe du cathéter et la paroi du cœur et des informations sur l'emplacement si utilisé avec le système CARTO 3: avis favorable au référencement en central AP-HP (alternative au cathéter SmartTouch® SF, avec intérêt du mode très haute température permettant des temps de lésions plus courts) sous réserve de la mise en œuvre de la procédure d'achat (sous réserve du prix négocié). Un suivi de ce dispositif sera réalisé dans le cadre de la TASK Force Juste Prescription AP-HP et de la liste des DM intra-GHS coûteux suivis (CODIMS du 11/03/2024)
- TACTIFLEX® (Abbott Medical) cathéter d'ablation cardiaque par radiofréquence indiqué pour créer des lésions focales lors de procédures d'ablation cardiaque (cartographie, stimulation et ablation) pour le traitement des arythmies. L'ablation épicardique doit être limitée aux patients présentant une tachycardie ventriculaire dûment sélectionnés: avis favorable au référencement

en central AP-HP (en remplacement du cathéter TACTICATH®, maniabilité améliorée) sous réserve de la mise en œuvre de la procédure d'achat (sous réserve du prix négocié). Un suivi de ce dispositif sera réalisé dans le cadre de la TASK Force Juste Prescription AP-HP et de la liste des DM intra-GHS coûteux suivis (CODIMS du 11/03/2024).

- UROLIFT® (Teleflex) implant intra-prostatique indiqué dans le traitement des symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) liés à une hypertrophie bénigne de la prostate (HBP), à l'exclusion du lobe médian, chez les patients dont le volume prostatique est compris entre <u>30 mL et 80 mL</u> et <u>intolérants à un traitement</u> médical optimal ou en cas de refus ou de contreindication aux autres traitements chirurgicaux endoscopiques (indication LPPR): avis favorable au référencement en central AP-HP du dispositif Urolift® (Teleflex) (abord mini-invasif, procédure ambulatoire, alternative au traitement médical ou à la RTUP, inscription au titre III de la LPRR) sous réserve de la mise en œuvre de la procédure d'achat (CODIMS du 11/03/2024).
- Pascal Precision System® (Edwards Lifesciences) système de réparation de valve mitrale par voie transcathéter indiqué chez les patients ayant une insuffisance mitrale primaire modérée à sévère (grade 3+) ou sévère (grade 4+), symptomatiques malgré une prise en charge médicale optimale,

CODIMS

non éligibles à la chirurgie de réparation ou de remplacement valvulaire et répondant critères échocardiographiques d'éligibilité... (indication LPPR): avis favorable au référencement en central AP-HP (intérêt clinique en alternative au dispositif concurrent et remboursement LPP), sous réserve de la mise en œuvre de la procédure d'achat, en recommandant de respecter les indications remboursées LPP (CODIMS du 10/06/2024).

- AVEIR® VR (Abbott Medical) stimulateur cardiaque ventriculaire simple chambre sans sonde: indications d'implantation chez l'adulte d'un stimulateur cardiaque implantable simple chambre de type VVIR: dysfonction sinusale lorsqu'une synchronisation auriculoventriculaire n'est pas nécessaire; bloc atrioventriculaire (BAV) sans rythme sinusal; BAV en rythme sinusal avec un pourcentage de stimulation ventriculaire estimé faible (certains BAV paroxystiques); BAV en rythme sinusal lorsqu'une synchronisation auriculoventriculaire n'est pas nécessaire (indications LPP): avis favorable au référencement en central AP-HP avec ré-évaluation après une année d'utilisation pour envisager une mise en concurrence avec le dispositif Micra (Medtronic) (CODIMS du 23/09/2024).
- REZUM® (Boston Scientific) kit d'adminis-tration pour le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate: indiqué pour soulager les symptômes et les obstructions et pour réduire les tissus prostatiques associés à l'hyperplasie bénigne de la prostate (BPH). Il est indiqué pour les hommes dont le volume de la prostate est ≥ 30 cm3: avis favorable au référencement en central AP-HP (alternative au traitement médical, intérêt avant d'envisager une chirurgie, remboursement LPP du kit) sous réserve de la mise en œuvre de la procédure d'achat (CODIMS du 23/09/2024).

SURSIS À STATUER

- SherpaPak CTS® (Paragonix technologies) système de conservation et de transport de greffon cardiaque indiqué pour la conservation hypothermique des cœurs durant le transport et la transplantation éventuelle sur un receveur, en utilisant des solutions de stockage réfrigérées adaptées pour la conservation de cet organe: sursis à statuer pour le référencement en central AP-HP dans l'attente de la publication des résultats de l'étude française coûtefficacité en cours (CODIMS du 11/03/2024).
- LevaLap® 1.0 (CAST) dispositif d'accès laparoscopique destiné à être utilisé dans la région péri-ombilicale de la paroi abdominale avant l'établissement d'un pneumopéritoine pour faciliter l'insertion d'une aiguille de Veress lors d'interventions laparoscopiques aynécologiques (pelviennes) et de la chirurgie générale (intraabdominale): sursis à statuer our le référencement en central AP-HP dans l'attente de la publication des résultats de l'étude de sécurité européenne (CODIMS du 11/03/2024).
- NOVOSORB® BTM (Woondz) matrice synthétique bicouche dermique indiqué pour les brûlures et les plaies d'épaisseur profonde partielle ou complète, les plaies chirurgicales et reconstructives et les plaies traumatiques: sursis à statuer au référencement en central AP-HP dans l'attente de données complémentaires (essais sur des dispositifs alternatifs) et des résultats de l'étude clinique comparative NCT04090424 (CODIMS du 23/09/2024)

AVIS DÉFAVORABLES

· Ré-évaluation de la classe des guides régénération nerveuse: Neurolac (Orthomed), Neuragen® (Integra), Reaxon® (Keri Médical): avis défavorable au référencement en central AP-HP d'un conduit de régénération nerveuse (insuffisance de données cliniques et de sécurité, service attendu insuffisant pour le dispositif Reaxon®, absence de besoin exprimé pour deux centres) (CODIMS du 10/06/2024).

[ALC]

INFOS ÉCONOMIQUES

SUIVI DES DÉPENSES EN DISPOSITIFS MÉDICAUX À L'AP-HP LES CHIFFRES CLEFS DE L'ANNÉE 2023

A. Tendances globales des dépenses en 2023

En 2023, le montant des réceptions de dispositifs médicaux à l'AP-HP s'élève à **414,7 M€, en hausse** de + 4,5 % par rapport à 2022. L'inflation générale est associée à un nombre important de ruptures et de tensions d'approvisionnement sur de nombreuses références, nécessitant l'utilisation d'alternatives souvent plus coûteuses et pour des périodes plus

À panier constant, l'évolution des dépenses s'explique donc par un effet prix (Ip) positif, tandis que l'effet quantité (Iq) est négatif. L'indice de structure (Is) calculé à panier non-constant, est en hausse de + 3,0 % mettant en avant une modification du panier de DM consommés entre 2022 et 2023 (évolution des références essentiellement mais aussi de possibles modifications de l'activité) (figure 1).

Les DM inscrits au titre 3 de la LPPr et les DM non implantables intra GHS participent le plus à la croissance des dépenses.

B. Réceptions des dispositifs médicaux par type

Les DM implantables hors GHS (DMI, titre 3) observent la plus forte croissance des dépenses avec 111,7 M€, soit +5,9 % par rapport à 2022. Ces DM représentent 26,9 % des réceptions (figure 2). La croissance des dépenses de ces DMI reste portée par les mêmes classes CLADIMED que les années précédentes: les DM du système cardiovasculaire avec les prothèses cardiaques (21,4 M€), les DM du système musculaire et squelettique avec les DM de reconstruction (14,9 M€) portés par les prothèses des membres inférieurs, et ORL (15,3 M€) portés par les prothèses de l'oreille interne.

Les principaux contributeurs à la croissance sont:

- les prothèses cardiaques avec + 2,0 points de contribution à la croissance, et plus particulièrement les valves aortiques implantées par voie percutanée (TAVI) (18 M€) en croissance de + 11 % par rapport à 2022, et les dispositifs d'obturation de communication (3,4 M€) en croissance de + 10 % par rapport à 2022;
- les dispositifs d'embolisation vasculaire avec + 1,10 point de contribution à la croissance dont les DM d'embolisation métalliques (coils, 5,0 M€) avec + 12 points de contribution à la croissance, et les DM d'embolisation particulaires (2,6 M€) et + 5 points de contribution à la croissance;
- les implants de genou (5,3 M€) avec +14 % de dépenses et +6,3 points de contribution à la

En revanche, les dépenses des **DM non implantables** hors GHS (titre V) se sont réduites de - 24,8 % par rapport à 2022 (figure 2). Cette évolution est liée

à des évènements divers qui marquent un effet structure malgré une hausse globale en volume réceptionné. Sont identifiés l'arrêt des achats de dispositifs Impella® 5.0 (arrêt de commercialisation effectif depuis février 2023) après constitution d'un stock en 2022, et la baisse des réceptions de stents retrievers de différentes gammes. Est par ailleurs observée une hausse des volumes réceptionnés en ballons actifs coronaires et en guides lasers. En outre, les systèmes de thrombo-aspiration et les guides FFR qui ont été radiés du titre 5 en 2023 représenteraient plus de 30 % des dépenses du titre 5 s'ils étaient encore inscrits.

Il n'y a pas eu d'inscription ou radiation en 2022 sur ce titre qui impactent particulièrement les dépenses de l'AP-HP. Il est cependant noté l'inscription de trois nouveaux dispositifs: Greenlight Moxy® dans le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate, le cathéter de dénervation rénal Symplicity spyral® et le DM de réinstillation du chyme The Inside System®, qui bénéficient d'une prise en charge transitoire respectivement dans l'HTA non contrôlée malgré une quadrithérapie et dans le traitement de l'insuffisance intestinale associée à une entérostomie double temporaire (EDT) ou à une fistule entérocutanée (FEC) à haut débit.

Concernant les DM intra GHS, une croissance des dépenses de + 4,4 % est observée pour un total de 299,7 M€.

Les **DMI intra GHS** représentent 38.7 M€ de dépenses, en hausse de **+ 3,8** % par rapport à l'année 2022 (figure 2), en lien avec l'inflation des prix et la croissance des activités post-COVID-19. Ils représentent une part des réceptions identique à 2022 sur l'ensemble des DM (9 %). Les DM du système cardiovasculaire constituent la plus grande part des dépenses et contribuent le plus fortement à la croissance (+ 2,41 points). Ils sont représentés en majorité par les générateurs à impulsion 10.2 M€ (défibrillateurs cardiaques) et prothèses cardiaques (5,4 M€) dont 8% sont des valves d'origines biologiques. En deuxième position se trouvent les DMI d'ostéosynthèse (vis plot, chevilles, clou, et plaques), suivis par les lentilles intraoculaires (1,8 M€) utilisées dans la chirurgie de la cataracte.

Les DM non implantables intra GHS représentent 261 M€ de dépenses, également en hausse avec + 4,5 % par rapport à 2022. Il y a peu d'évolution au global dans cette catégorie dont le top 10 selon la classification CLADIMED de niveau 2 reste inchangé par rapport aux années précédentes. Ainsi, les DM de l'abord chirurgical (dont 84 % de bistouris) représentent la plus grande part des dépenses, la perfusion avec les accessoires de type prolongateurs et perfuseurs (7,8 M€), et les DM de l'accès périphérique (4,8 M€ et +8 %). Les gants sont les principaux contributeurs à la décroissance en raison de prix moins élevés par rapport à 2022.

.../...

Figure 1. Évolution des indicateurs quantité, prix et structure pour les DM sur l'année 2023

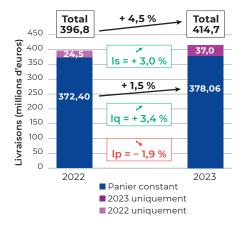
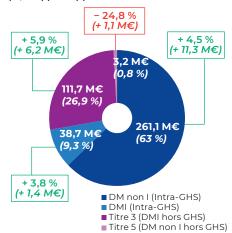


Figure 2. Réceptions des dispositifs médicaux(DM) par type en 2023

Montant des réceptions de DM (M€) en 2023, part des réceptions (%) et taux de croissance (%, M€) par rapport à 2022



INFOS ÉCONOMIQUES

C. Dispositifs médicaux intra-GHS coûteux

Dans le cadre du plan d'actions annuel de maîtrise des dépenses du titre 2, le CODIMS suit régulièrement quelques catégories de DM coûteux pris en charge dans les groupes homogènes de séjour (GHS), mais dont le prix dépasse 30 % du tarif des GHS.

Les **DM intra-GHS** coûteux constituent 10,2 M \in de dépenses, en croissance de + 19.1 % par rapport à 2022. Comme en 2022, onze catégories de DM ont fait partie du suivi en 2023, mais pour quelques-uns, le rapport 2023 constitue le dernier bilan (Licox[®] pour arrêt de commercialisation, et Permacol® qui n'est plus en marché central AP-HP).

La croissance de ces dépenses est essentiellement liée aux cathéters d'ablation de la fibrillation auriculaire (3.0 M€), et plus particulièrement au nouveau système par électroporation Farawave® (1,9 M€) dont les dépenses ont été multipliées par trois. Il est suivi par le cystoscope à usage unique Ascope 4 Cysto® (0,6 M€ avec + 68 % en montant et + 80 % en quantité), et les systèmes d'allongement magnétiques (Precice® et Magec®) qui constituent 1,0 M€ de dépenses en hausse de + 28 % par rapport à 2022

D. Suivi des remontées ePMSI

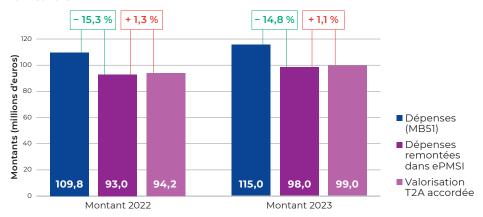
L'analyse des remontées des dépenses de DM hors GHS dans e-PMSI montre un écart important de 17,0 M€ avec les consommations en DM hors GHS à l'AP-HP. Cet écart reste globalement constant par rapport à 2022 et est concentré comme les années précédentes sur quelques catégories de DM dont les implants cochléaires (processeurs). les DM d'embolisation vasculaires métalliques - coils, les endoprothèses aortiques et intracrâniennes, ou les TAVI

Service Évaluations Pharmaceutiques et Bon Usage (EPBU) Unité Fonctionnelle Études Médico-Économiques et Référentiels (EMER)

Tableau 1. Évolution des réceptions des DM intra GHS coûteux entre 2022 et 2023

CATÉGORIE SUIVIE	MONTANT 2022 (K€)	MONTANT 2023 (K€)	ÉVOLUTION MONTANTS 2023 VS 2022 (%)	ÉVOLUTION QUANTITÉS 2023 VS 2022 (%)	CONTRIBUTION À LA CROISSANCE (EN PTS DE %)	PART DES DÉPENSES 2023
Cathéter d'ablation par radiofréquence	3008	4224	40,4 % 🔊	17,6 %	14,20	41 %
Cystoscope numérique flexible à usage unique	357	600	68,2 % 🔊	79,5 %	2,84	6 %
Systèmes d'allongement magnétique	798	1022	28,1 % 🔊	30,7 %	2,62	10 %
Colles et hémostatiques chirurgicaux	3065	3188	4,0 % 🔊	- 3,1 % 🔰	1,44	31 %
Cathéter de lithotripsie coronaire intravasculaire	322	398	23,4 % 🔊	23,2 %	0,88	4 %
Cathéter transseptal par radiofréquence	72	89	24,6 % 🔊	25,3 %	0,21	1%
Implants biologiques de réfection de paroi	229	239	4,1 % 🔊	- 15,1 % 🛂	0,11	2 %
Dispositifs d'expansion vertébrale	261	261	- 0,3 % 🔰	- 36,9 %	- 0,01	3 %
Canule de drainage veineux et de reperfusion de sang	84	59	- 29,3 % 🔰	- 29,4 %	- 0,29	1%
Sonde de surveillance de la PaO ₂	42	8	- 80,3 % 🔰	- 89,7 %	- 0,69	0,1 %
Neurostimulateur gastrique	321	104	- 67,6 % 🔰	- 72,3 %	- 2,54	1 %
Total général	8559	10192	19,1 %	- 1,6 %	19,08	100 %

Figure 3. Dépenses en DM hors-GHS remontées dans ePMSI et valorisation accordée entre 2022 et 2023



Une nouvelle rubrique intitulée « Référentiels et outils médico-économiques » est mise à votre disposition au niveau de la page d'accueil de l'intranet de l'AGEPS, et sur l'intranet APHP-PRO dans le bandeau « Expertises et fonctions supports ». Vous y trouverez notamment:

- des outils d'aide à la création de fiches articles locales dans le référentiel SAP;
- un accès facilité et historisé aux rapports présentés à la COMEDIMS centrale et ses sous-comités;
- des indicateurs interactifs mensuels de suivi des dépenses en produits de santé;
- des indicateurs d'efficience et de bon usage des produits de santé en lien avec les plans d'actions de la COMEDIMS;
- des liens vers les **outils d'interrogation ciblés sur l'usage des produits de santé** à l'AP-HP (SHA, consommations détaillées en anti-infectieux).

Nous sommes preneurs de vos retours sur ce partage d'informations pour un suivi plus efficient des actions de maîtrise des dépenses et de bon usage des produits de santé!

L'équipe EMER eps-emer@aphp.fr





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], Albane
Degrassat-Théas [ADT], Isabelle Fusier [IF],
Suzanne Haghighat [SH], Céline Magneux [CM],
Philippe Mougenot [PhM], Stéphane Mouly [SM], Olivier Parent de Curzon [OPC], Judith Pineau [JP], Virginie Siorat [VS], Marion Tano-Ngouamy [MTN].

Comité de lecture:

Emmanuel Chartier-Kastler (Pitié-Salpêtrière), Sylvain Choquet (Pitié-Salpétrière), Ornella Conort (Cochin), Raphaël Lepeule (Henri Mondor).

Secrétariat de rédaction:

Marine Gonzalez [MG], 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