

Le Bulletin de la Comedims

Le journal de la commission du médicament,
des dispositifs médicaux

Novembre 2013 / N°29



P. 2/4 COMED

- > L'essentiel du groupe d'experts « Facteurs de la coagulation et antihémophiliques »
- > L'essentiel du groupe d'experts « Anticoagulants »
- > Nouveaux avis COMED

P. 5/7 CODIMS-COMAI (Dispositifs médicaux)

- > L'essentiel du groupe d'experts « DM du rachis : ostéosynthèse et prothèses discales »
- > Bonnes pratiques du circuit des Dispositifs Médicaux stériles
- > Nouveaux avis COMAI
- > Nouveaux avis CODIMS

P. 8 INFOS ÉCONOMIQUES

> Pour toute information exhaustive sur l'un ou l'autre sujet traité par la Comedims nous vous rappelons l'existence de son site internet : www.comedims.aphp.fr

Alerte sur la consommation en antibiotiques à l'APHP

édito La consommation d'antibiotiques à l'APHP pour l'année 2012 montre une hausse de 4% par rapport à 2011. Cette reprise de la consommation générale en France interpelle (cf. le rapport sur 10 ans d'évolution des consommations en France, Juillet 2012, sur le site de l'ANSM).

Cette situation n'est pas satisfaisante, au regard des inquiétudes ressenties par tous (dont l'opinion publique) face au risque de bactéries de plus en plus résistantes et au peu de perspective à court terme dans le champ de l'antibiothérapie nouvelle. Cette hausse ne s'explique pas par une augmentation de l'activité médicale.

Notre institution doit faire un effort. La COMAI et la COMEDIMS souhaitent s'inscrire dans une démarche volontariste en coordination avec le CLIN central de l'APHP. Chaque GH ou chaque site doit prendre le temps de la réflexion sur sa propre consommation sans laisser la réflexion à quelques-uns.

D'ores et déjà on peut décliner quelques constats qui sont l'amorce d'une réflexion :

- La consommation en bêta-lactamines est en hausse de 5% venant en sus de l'augmentation de 2% déjà observée en 2011.
- La consommation en céphalosporines de troisième génération est particulièrement en hausse de 11% venant aussi en sus de l'augmentation de 4% déjà observée en 2011.
- L'augmentation de la consommation d'amoxicilline/ acide clavulanique est préoccupante : +2% en 2012. Cette association reste leader (presque 10 fois plus que la consommation de ceftriaxone).
- La consommation en penems augmente légèrement, de façon inhomogène selon les sites et de façon variable selon le penem concerné. Cette hausse reste probablement acceptable au regard de l'augmentation des entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi (EBLSE). Toutefois il est important que chaque site veille au meilleur usage de cette famille « ressource ». Si les enquêtes réalisées les années précédentes suggèrent que son usage est assez contrôlé, cette famille doit rester sous un contrôle strict de sa prescription.
- La consommation en métronidazole augmente de 11% venant en sus de l'augmentation de 6% observée en 2011.



Professeur Daniel VITTECOQ
Président de la COMAI AP-HP

Pour les baisses, prenons acte de la baisse de la consommation des fluoroquinolones et de celle des glycopeptides attendue compte tenu de la baisse constante du SARM dans notre institution. Toutefois, cette dernière contraste avec l'augmentation de la consommation de linezolid...

Que faire face à ce bilan ?

Nos analyses montrent que la hausse varie suivant les établissements offrant certainement des possibilités d'intervention ; certains sites sont plus prescripteurs que d'autres ce qui laisse penser que des actions sont certainement possibles. Leur mise en place ne se fera que s'il y a une prise de conscience de la communauté médicale. La CME soutient cette

démarche volontariste.

D'abord prendre conscience que chaque prescription d'antibiotique nous concerne collectivement. Dans les années à venir, notre institution et surtout les malades risquent de payer un prix très lourd lié à ces dérives : ceftriaxone, association amoxicilline / acide clavulanique ont un impact majeur sur les flores digestives et font le lit des EBLSE déjà en forte hausse dans nos établissements.

L'antibiotique est un bien précieux dont le rapport bénéfice risque n'est pas superposable aux autres médicaments. S'il apparaît au prescripteur comme tout bénéfice pour le patient, il représente un risque écologique collectif.

La durée de l'exposition à l'antibiotique, la ré-évaluation du bien-fondé de la prescription à 48 heures, une antibio prophylaxie courte, l'épargne de certains antibiotiques sont des objectifs majeurs. Tout cela, nous le savons, aussi nous devons nous en convaincre en évaluant le respect des pratiques à travers des enquêtes dont les résultats doivent diffuser. Nous devons vérifier la mise en application des recommandations. Le rôle des référents antibiotiques est majeur, mais leur mission est à redéfinir à l'APHP. Ils doivent être les médiateurs auprès des prescripteurs de chaque antibiothérapie qui ne s'inscrit pas dans le bon usage.

Un plan d'action est nécessaire aujourd'hui encore plus qu'hier. Il est urgent et doit s'imposer à tous.

Professeur Daniel VITTECOQ
Président COMAI AP-HP

L'essentiel du groupe d'experts

« Facteurs de la coagulation

et antihémophiliques » du 15 janvier 2013

Il s'agit de la 5^{ème} réunion de ce groupe d'experts COMED sur le thème spécifique « Médicaments utilisés dans l'hémophilie ». Au-delà de la réévaluation des facteurs de coagulation déjà admis à l'AP-HP et de l'évaluation des nouveaux dosages, un focus a été effectué sur le switch entre les facteurs antihémophiliques et le risque de développement des inhibiteurs.

6 classes ont ainsi été réévaluées, soit 12 DCI et 64 références représentant une dépense de 104 M€ en 2012 (-7,8% / 2011) ; soit 14,7% des dépenses des médicaments à l'AP-HP en 2012. Le premier en valeur est le FVIIa Novoseven® 250 KUI (17,12 M€, -21,7% / 2011). L'Haemate P® représente en 2012 le premier poste de dépenses liées aux ATU, avec 2,92 M€.

Ce qu'il faut retenir du groupe :

● FVIII et FIX plasmatiques

Maintien sans mise en concurrence des facteurs VIII plasmatiques et des facteurs IX plasmatiques pour garder une sécurité d'approvisionnement.

● FVIII recombinants type BHK (2^{ème} génération)

Maintien de la mise en concurrence entre les FVIII recombinants type BHK (Kogenate® et Helixate®) avec une prise en compte particulière de la qualité des kits de reconstitution.

● FVIII recombinants type CHO (3^{ème} génération)

Mise en concurrence avec un marché partagé (90% et 10%) pour le facteur VIII recombinant type CHO sans tenir compte des délétions du domaine B avec la participation à cette mise en concurrence pour Advate® et Refacto AF® sous réserve de la mise en œuvre de la procédure d'achat (en attente d'une décision de la DGOS). Selon les données de la littérature, l'expérience d'autres pays et celle de chaque centre AP-HP, les FVIII type CHO peuvent être considérés, dans la majorité des cas, comme équivalent thérapeutique. En cas de switch, la délétion ou non du domaine B n'apporte de différence ni sur l'efficacité ni sur le risque de développement d'inhibiteurs. Les mises en concurrence effectives dans d'autres pays européens ont abouti à une importante réduction du prix par unité de traitement.

● Spécialités pour la maladie de Willebrand

Radiation de Wilstart® de la liste des médicaments admis sur le marché AP-HP afin d'éviter le risque de confusion à la prescription et à l'administration car cette spécialité contient en fait deux spécialités Wilfactin® et Factane® toutes deux déjà par ailleurs disponibles à l'AP-HP.

Recommandations de bon usage de ces médicaments :

Des fiches d'utilisation pratiques sur tous les facteurs anti-hémophiliques adressées aux services cliniques et aux patients ont été élaborées par la PUI de Cochin en collaboration avec les centres hémophiles (Bicêtre et Necker) et sont consultables sur le site Pharmadoc.

- Toujours lire la notice avant d'utiliser un produit anti-hémophilique.
- En cas de doute sur l'utilisation des produits anti-hémophiliques pour un patient, appeler l'un des trois centres référents sur l'hémophilie de l'AP-HP (Bicêtre, Cochin, Necker).
- Ne pas faire de dilution secondaire des produits anti-hémophiliques une fois reconstitués.

Service de portage proposé par les laboratoires :

Le besoin de portage au domicile des produits pour certains malades est confirmé, à condition que le service proposé par le laboratoire respecte le circuit des médicaments de l'AP-HP et donc un passage obligatoire par le service d'approvisionnement et de distribution (SAD) du pôle PH HP de l'AGEPS, puis par les PUI des hôpitaux.

Pour plus d'informations, le compte rendu de la séance du 15 janvier 2013 est consultable sur le site Internet de la COMEDIMS (<http://comedims.aphp.fr>).

[IF]

L'essentiel du groupe d'experts

« Anticoagulants » du 28 mai 2013

C'est la 1^{ère} réunion de ce groupe d'experts COMED sur le thème spécifique « Anticoagulants ». L'objet de cette réunion était d'évaluer les antivitamines K (AVK) (fludionone, warfarine et acénocoumarol), les héparines à bas poids moléculaires (HBPM) (énoxaparine, dalteparine et tinzaparine) et fondaparinux ainsi que les nouveaux anticoagulants oraux (NACO) (dabigatran, rivaroxaban et apixaban) et surtout d'émettre des **recommandations de bon usage**.

Trois classes ont ainsi été évaluées, soit 10 DCI et 45 références représentant une dépense de 2,2 M€ en 2012 (+ 7,7% / 2011) ; soit environ 0,28% des dépenses des médicaments à l'AP-HP en 2012. La consommation des AVK n'a pas baissé malgré les reports sur les NACO. Le 1^{er} poste de dépenses était représenté par Lovenox® 4000 UI / 0,4 mL (1,4 M€, + 9% / 2011).

Ce qu'il faut retenir des travaux du groupe :

● Recommandations Bon Usage AVK :

- Ne pas substituer un anticoagulant, par un NACO en particulier, chez un patient équilibré sous AVK surtout chez les sujets âgés (facteurs de risque hémorragiques importants) ;
- Initier le traitement par Coumadine® ou Previscan® (1 prise par jour). Ne plus initier par Sintrom® ou Minisintrom® (2 prises par jour) et les réserver aux poursuites des traitements chez les patients équilibrés ;
- Ne pas initier Previscan® chez les personnes âgées (comprimés quadriséquables non adaptés pour l'obtention de faibles doses (< 5 mg) parfois nécessaires en gériatrie) ;
- Favoriser Coumadine® dans les initiations de traitement par AVK (comparateur de référence dans les essais cliniques internationaux, permettant l'utilisation de faible dose et disponible à l'étranger contrairement à Previscan®).

● Recommandations Bon Usage HBPM et fondaparinux :

Mise en concurrence possible entre dalteparine (Fragmine®) et tinzaparine (Innohep®) pour les dosages de cancérologie sous réserve de l'obtention pour Innohep® de l'extension d'indication dans le traitement et la prévention des maladies thrombo-emboliques veineuses chez les patients cancéreux. Ces deux produits sont préférables à Lovenox® dans cette indication afin de favoriser une meilleure qualité de vie et une meilleure observance (1 administration / jour, volume injectable plus faible et nombre de biseaux des aiguilles plus important).

Prescription systématique des HBPM en UI et de respecter toute la durée de traitement par HBPM chez les patients alités (7-14 jours) même si entre temps le patient reprend sa mobilité.

● Recommandations Bon Usage NACO :

- Message de PRUDENCE auprès des prescripteurs à cause de complications hémorragiques très fréquentes difficiles à gérer et de décès, en utilisant les NACO dans la pratique courante ;
- Chez le patient à risque hémorragique même minime pour lequel un traitement anticoagulant s'impose, choisir les AVK ou les HBPM en 1^{ère} intention. Ne pas initier un traitement par NACO en gériatrie ;
- Chez les patients en bon état général et éligible aux AVK, initier les NACO uniquement en les informant de l'absence actuelle d'antidote ;
- Déclarer à la pharmacovigilance aussi bien les accidents thrombotiques que les accidents hémorragiques sous anticoagulants oraux ;
- Souligner le risque hémorragique gastro-intestinal des NACO et rappeler que les antithrombines directes (dabigatran) ne sont pas indiquées dans la maladie coronaire avérée (signal coronaire).

Pour plus d'informations, le compte rendu de la séance du 28 mai 2013 est consultable sur le site internet de la COMEDIMS (<http://comedims.aphp.fr>).

Groupe d'experts en cours ou à venir :

- Médicaments de la Sclérose en Plaques (octobre 2013) ;
- DERMATOLOGIE 1^{er} semestre 2014

[IF]

**AVIS DU 04/06/2013
BUREAUX DE LA COMEDIMS
DU 25/04/2013 ET 01/07/2013**

AVIS FAVORABLES

Aminoplasma® 8 et 12 (B. Braun), solution pour perfusion d'acides aminés, flacon de 500 mL : **en remplacement de la Nutrilamine® 9 et 16, suite à l'arrêt de leurs commercialisations** (bureau du 01/07/2013).

Baclofène Aguettant® 10 mg / 5 mL, 10 mg / 20 mL et 0,05 mg / mL (baclofène / Aguettant), solution injectable en ampoules, chez les patients, âgés de 4 à 18 ans, souffrant de spasticité chronique sévère d'origine médullaire ou cérébrale (associée à un traumatisme, une sclérose en plaque ou toute autre pathologie médullaire) ne répondant pas à d'autres médicaments antispastiques administrés oralement (y compris, le baclofène oral) et/ou chez les patients présentant des effets indésirables intolérables aux doses orales efficaces ; chez les patients souffrant de spasticité chronique sévère consécutive à un traumatisme, à une sclérose en plaques ou à toute autre pathologie médullaire ne répondant pas au baclofène oral ou à d'autres médicaments antispastiques administrés oralement et/ou chez les patients présentant des effets indésirables intolérables aux doses orales efficaces ; chez les patients adultes souffrant de spasticité chronique sévère d'origine cérébrale consécutive, par exemple, à une paralysie cérébrale, à un traumatisme cérébral ou à un accident vasculaire cérébral ; l'expérience clinique est cependant limitée : avis favorable au maintien à l'AP-HP (bureau du 25/04/2013).

Cirkan à la prednacinolone® (désoside, ruscogénine, rétinol, tocophérol, héparine sodique, lidocaïne / Pierre Fabre), suppositoire, traitement symptomatique des manifestations douloureuses et prurigineuses anales, en particulier dans la crise hémorroïdaire : **avis favorable au maintien (seul à contenir un corticoïde et peu de consommation)** (bureau du 25/04/2013).

Dexdor® 100 µg (dexmedetomidine / Baxter), solution à diluer pour perfusion, sédation en USI (Unité de Soins Intensifs) chez l'adulte nécessitant un état de sédation pas plus profond que celui permettant une réponse à un stimulus verbal (correspondant à un score de 0 à -3 sur l'échelle de vigilance-agitation de Richmond (RASS)) : **compte tenu d'un ASMR V et d'une proposition de prix 100 fois supérieur au comparateur direct, le COMED émet un avis favorable sous condition de renégociation de prix à l'admission à l'AP-HP de Dexdor® 100 µg, solution à diluer pour perfusion**. Si le laboratoire accepte cette condition, dans un deuxième temps, le COMED souhaite que les collégiales de réanimation médicale et de réanimation chirurgicale soient sollicitées afin de leur proposer d'émettre des recommandations de bon usage de Dexdor® à l'AP-HP (avis sur le fait de réserver ce produit aux sédations prolongées (de plus de 72 h), critères d'inclusion et d'exclusion des essais à respecter en vraie vie) (point à poursuivre) (COMED du 04/06/2013).

Dropéridol Aguettant® 1,25 mg / 1 mL (dropéridol / Aguettant), solution injectable ampoule de 1 mL, en prévention dans les nausées et vomissements post-opératoires et induits par les morphiniques par voie IV : **avis favorable à l'admission sans mise en concurrence avec les spécialités de dropéridol injectable sur le dosage 1,25 mg et la voie d'administration (nécessité de disposer à l'AP-HP de dropéridol 1,25 mg en ampoule de 1 mL pour les injections en bolus et en ampoules de 2,5 mL pour les PCA (analgésies contrôlées par le patient))** (bureau du 01/07/2013).

Imigrane® 10 mg / 0,1 mL (sumatriptan / GSK), solution pour pulvérisation nasale, traitement de la crise de migraine, avec ou sans aura : **traitement d'urgence, besoin chez les enfants < 40 kg et cohérence d'admettre les deux présentations d'Imigrane® (Imigrane® 20 mg / 0,1 mL) à l'AP-HP** (bureau du 01/07/2013).

Kétoprofène Macopharma® 100 mg / 100 mL (kétoprofène / Macopharma), solution pour perfusion en poche (voie IV), indiqué chez l'adulte (plus de 15 ans) dans le traitement de la douleur post-opératoire et le traitement des crises de coliques néphrétiques : **maintien de l'avis favorable à l'admission à l'AP-HP** (bureau du 25/04/2013).

Metोजect® 50 mg / mL (présentations 7,5 mg / 0,15 mL, 10 mg / 0,2 mL, 15 mg / 0,3 mL, 20 mg / 0,4 mL et 25 mg / 0,5 mL) (méthotrexate / Nordic Pharma), solution injectable en seringue pré-remplie, traitement de la polyarthrite rhumatoïde active et sévère de l'adulte, des formes poly-articulaires actives et sévères de l'arthrite idiopathique juvénile en cas de réponse inadéquate aux anti-inflammatoires non stéroïdiens, du psoriasis vulgaire sévère et généralisé de l'adulte (particulièrement en plaques), en cas de non réponse aux traitements conventionnels et du rhumatisme psoriasique de l'adulte en cas de non réponse aux traitements conventionnels : **avis favorable à l'admission à l'AP-HP des spécialités de Metोजect® à la concentration de 50 mg/mL, en remplacement des spécialités Metोजect® à la concentration de 10 mg/mL** (bureau du 01/07/2013).

Signifor® 0,6 mg (pasiréotide / Novartis), solution injectable en ampoule de 1 mL (boîtes de 6 ampoules), traitement de la maladie de Cushing chez les patients adultes pour lesquels la chirurgie n'est pas envisageable ou en cas d'échec de la chirurgie : **pour les initiations de traitement** (bureau du 01/07/2013).

Titanoréine® crème (carraghénates, oxyde de titane, oxyde de zinc / Johnson et Johnson), tube de 40 g, traitement symptomatique des douleurs, prurits et sensations congestives au cours des poussées hémorroïdaires et autres affections anales : **avis favorable (action antiseptique combinée du dioxyde de titane et de l'oxyde de zinc, forme crème sans corticoïde) bien qu'elle ne soit pas agréée aux collectivités** (bureau du 25/04/2013).

Valdoxan® 25 mg (agomélatine / Servier), comprimé pelliculé, traitement des épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés) chez l'adulte. Le bureau rappelle les recommandations de bon usage : surveillance renforcée de la fonction hépatique et arrêt du traitement si élévation des transaminases ou signes cliniques suggérant une atteinte hépatique) (bureau du 25/04/2013).

Vimpat® 50 mg, 100 mg, et 200 mg, comprimés pelliculés en conditionnement unitaire prédécoupé, (lacosamide / UCB), en association dans le traitement des crises partielles avec ou sans généralisation secondaire chez des patients épileptiques âgés de 16 ans et plus : **avis favorable à l'admission en complément de Vimpat® 10 mg / mL, sirop flacon 200 mL et de Vimpat® 200 mg / 20 mL, solution injectable** (bureau du 01/07/2013).

COMPLÉMENTS DE GAMME ACCEPTÉS

Alfalastin® 33,33 mg/mL (4 g) (alfa 1-antitrypsine humaine / laboratoire), poudre et solvant pour solution injectable en flacon de 120 mL, traitement substitutif des formes graves de déficit primitif en alpha 1-antitrypsine chez les sujets de phénotype PIZZ ou PiSZ avec emphysème pulmonaire (bureau du 25/04/2013).

MISES EN CONCURRENCE

Kétoprofène 100 mg « à diluer » (poudre ou solution) : **avis favorable à la mise en concurrence sur la DCI, à laquelle pourront participer Profénid® 100 mg, poudre pour solution injectable IV et Kétoprofène Medac® 100 mg/4 mL, solution à diluer pour perfusion** (couverture du besoin en pédiatrie) (bureau du 25/04/2013).

AVIS DÉFAVORABLES AVEC INSCRIPTION SUR LA LISTE DU GROSSISTE-RÉPARTITEUR

Esbriet® 267 mg (pirféridone / InterMune), gélule, traitement chez l'adulte de la fibrose pulmonaire idiopathique (FPI) légère à modérée : **faibles consommations prévisionnelles et suites de traitement**. Quand les données de l'étude ASCEND seront disponibles, le produit fera l'objet d'une réévaluation par le COMED (COMED du 04/06/2013).

Inlyta® 1 et 5 mg (axitinib / Pfizer), comprimé pelliculé, traitement des patients adultes atteints de cancer du rein avancé (RCC) après échec d'un traitement antérieur par sunitinib ou cytokine : **faibles consommations prévisionnelles, sous réserve de l'obtention d'un agrément aux collectivités** (COMED du 04/06/2013).

Vyndaqel® 20 mg (tafamidis méglumine / Pfizer), capsule molle, traitement de l'amylose à transthyréline (TTR) chez les patients adultes présentant une polyneuropathie symptomatique de stade 1 pour retarder le déficit neurologique périphérique : **pathologie rare, faibles consommations prévisionnelles, sous réserve de l'obtention d'un agrément aux collectivités** (COMED du 04/06/2013).

AVIS DÉFAVORABLES SANS INSCRIPTION SUR LA LISTE DU GROSSISTE-RÉPARTITEUR

Aloxi® 250 mg (palonosétron / Vifor Pharma), solution injectable : **prix élevé, ASMR V dans le cadre de chimiothérapies hautement émétisantes par rapport à l'ondansétron alors que le besoin est sur ce segment à l'AP-HP, pas d'indication chez les patients en radiothérapie, en post-opératoire et en pédiatrie** (COMED du 04/06/2013).

Baclofène Aguettant® 40 mg/20 mL (baclofène / Aguettant), solution injectable en ampoules : **risque de confusion avec les ampoules de même volume à 10 mg / 20 mL** (bureau du 25/04/2013).

Bépanthen® 5% (Dexpanthéol + Vitamine B5 / Bayer), pommade en tube de 3,5 g : **produit non agréé aux collectivités** (bureau du 01/07/2013).

Combodart® 0,5 mg / 0,4 mg (dutastéride + tamsulosine / GSK), gélules à libération modifiée : **médicament de ville, alternatives disponibles à l'AP-HP, absence de données sur l'association fixe et souhait de la COMEDIMS de ne pas systématiquement promouvoir les associations fixes de molécules quand les principes actifs seuls sont déjà disponibles** (bureau du 01/07/2013).

Flector tissugel® (diclofénac épilamine / Genevrier), emplâtre : **alternatives disponibles à l'AP-HP, non agréé aux collectivités** (bureau du 01/07/2013).

Pevaryl® 1% (éconazole), poudre flacon de 30 g et ses génériques : **maintien de l'avis défavorable à l'admission (pouvoir asséchant du produit non-démontré, forme des tas, ce qui pose des problèmes de pharmacocinétique et d'irritations, alternatives disponibles à l'AP-HP)**. Le bureau rappelle que cette décision fait suite à la banalisation de l'utilisation de Pevaryl® poudre dans les services alors qu'il existe des alternatives plus efficaces. Les mises à disposition exceptionnelle sont maintenues pour les formes macérées notamment chez les nourrissons neutropéniques en cas d'infections fongiques du siège (bureau du 25/04/2013).

Signifor® 0,3 mg, 0,6 mg et 0,9 mg (pasiréotide / Novartis), solution injectable en ampoule de 1 mL (boîtes de 60 ampoules) : distribution en ville uniquement par le prestataire de distribution de Novartis, donc pas de possibilité pour l'AP-HP de s'en procurer via le grossiste-répartiteur (bureau du 01/07/2013).

RADIATIONS

Actrapid® Penfill 300 UI / 3 mL (insuline humaine / Novo Nordisk), solution injectable en cartouche 3 mL : **arrêt de commercialisation à l'hôpital, alternatives disponibles** (bureau du 01/07/2013).

Art® 50 mg (diacérhéine / Negma Lerads), gélule et **Piasclédine® 300 mg** (insaponifiable d'huile d'avocat / Expanscience), gélule : **avis favorable à la radiation des anti-arthrosiques symptomatiques d'action lente (SMR insuffisant et rapport efficacité/effets indésirables faible ou non établi)** (bureau du 25/04/2013).

Cyprotérone / éthynylestradiol Sandoz® 2 mg / 0,035 mg (Diane® 35 et ses génériques), comprimé : **produits qui ne sont plus disponibles en France et suspension de l'AMM demandée par l'ANSM** (bureau du 01/07/2013).

Désobel® 150/20 µg et 150/30 µg (désogestrel, éthinylestradiol / Effik), comprimés : **non agréés aux collectivités** (bureau du 25/04/2013).

Dolgit® 5 % (diclofénac / Merck Santé), crème tube 50 g : **arrêt de commercialisation** (bureau du 01/07/2013).

Efezial® 75/20 µg et Efezial® 75/30 µg (gestodène + éthinylestradiol / Mylan), comprimés (1x21 cp et 3x21 cp) : **non agréés aux collectivités** (bureau du 25/04/2013).

Laroxyl® 25 et 50 mg, comprimé et **Laroxyl® 40 mg / mL**, solution buvable en goutte (amitriptyline / Teofarma) : **mise à disposition chez le grossiste répartiteur en raison du refus du laboratoire d'assurer l'approvisionnement hospitalier** (bureau du 01/07/2013).

Metoject® 10 mg / mL (présentations 7,5 mg / 0,75 mL, 10 mg / 1 mL, 15 mg / 1,5 mL, 20 mg / 2 mL et 25 mg / 2,5 mL) (méthotrexate / Nordic Pharma), solution injectable en seringue pré-remplie : **remplacé par Metoject® à la concentration de 50 mg / mL** (bureau du 01/07/2013).

Néosynéphrine AP-HP® 5 mg / mL (phényléphrine / AP-HP), ampoule de 1 mL : **arrêt de commercialisation** (bureau du 25/04/2013).

Nutrilamine® 9 et 16 (B. Braun), solution pour perfusion d'acides aminés, flacon de 500 mL : **arrêt de commercialisation** (bureau du 01/07/2013).

Permanganate de potassium (KMnO4) (COOPER), poudre en sachet de 0,25 g, 0,50 g et 1 g : **risque d'événements indésirables, antiseptique mineur, alternatives disponibles** (bureau du 01/07/2013).

Rohypnol® 1 mg (flunitrazépam / Roche), comprimé : **arrêt de commercialisation** (bureau du 25/04/2013).

Rectoquotane® (cétrimide, chlorhydrate de quinosocaine / Evans Médical), crème rectale tube de 20 g : **non agréé aux collectivités** (bureau du 25/04/2013).

Varnoline® 150 µg/ 30µg (désogestrel, éthinylestradiol / MSD France), comprimés : **non agréés aux collectivités** (bureau du 25/04/2013).

Yohimbine Houde® 2 mg (chlorhydrate de yohimbine / Sanofi), comprimé : **arrêt de commercialisation, alternatives médicamenteuses disponibles à l'AP-HP** (bureau du 01/07/2013).

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

Adcetris® 50 mg (brentuximab vedotin / Takéda), poudre pour solution injectable (voie parentérale), **traitement du lymphome hodgkinien (LH) CD30 positif récidivant ou réfractaire chez l'adulte après greffe autologue de cellules souches (ASCT) ou après au moins deux traitements antérieurs quand l'ASCT ou une polychimiothérapie n'est pas une option de traitement et traitement du lymphome anaplasique à grandes cellules systémique (LAGCs) récidivant ou réfractaire chez l'adulte** (bureau du 25/04/2013).

Kalydeco® 150 mg (ivacaftor / Vertex Pharmaceuticals), comprimé, **mucoviscidose avec mutation sur le gène G551D** (bureau du 25/04/2013).

NOUVELLES RECOMMANDATIONS DE BON USAGE

Trobalt® 50, 100, 200, 300 et 400 mg (rétigabine / GSK), comprimé, **en association dans le traitement des crises d'épilepsie partielles avec ou sans généralisation secondaire chez les patients épileptiques âgés de 18 ans et plus : le bureau recommande la restriction d'utilisation du Trobalt®, comprimé, aux patients chez qui les autres antiépileptiques se sont montrés inefficaces ou qui n'ont pas toléré ces traitements** (bureau du 01/07/2013).

- IMPORTANT -

Recommandations de bon usage chlorure de potassium injectable



Dans le cadre d'une contribution à la sécurisation de la prise en charge médicamenteuse du patient, la COMEDIMS de l'APHP a récemment validé des recommandations de bon usage pour le stockage, la prescription et l'administration du **Chlorure de Potassium injectable**.

Deux affiches destinées aux postes de soins, l'une **concernant le patient adulte**, l'autre concernant **le patient enfant** ont été élaborées avec l'aide des membres de la COMEDIMS, du COMED de l'APHP et de certains collègues que nous tenons à remercier. L'ARS reprend l'exemple pour renforcer les mesures de gestion de risques.

Elles ont également été envoyées par le service Communication de l'AGEPS à l'ensemble du réseau communication de l'AP-HP pour diffusion au sein des services cliniques et des

postes de soin ainsi qu'une proposition de mise en ligne sur le site intranet avec un envoi de quelques affiches en photocopies couleurs sachant qu'ensuite le tirage de celles-ci sera à la charge des GH.

Ce document est consultable en ligne sur le site COMEDIMS : <http://comedims.aphp.fr>

- TRÈS SIGNALÉ -

Plaquette éducation thérapeutique du Patient VIH



La Commission des Anti-infectieux de l'AP-HP a récemment validé **une plaquette concernant l'éducation thérapeutique destinée au patient VIH**. Cette plaquette est conçue pour expliquer aux patients avec des mots simples ce qu'est l'éducation thérapeutique du patient (ETP).

Elle est destinée à être remise au patient VIH/SIDA, lorsque le professionnel éducateur (médecin, infirmier, pharmacien...) lui explique ce qu'est l'ETP avec ses enjeux, les bénéfices attendus et le déroulement de cette activité ; ce document permet un temps de réflexion avant d'accepter ou non de suivre ces séances d'éducation thérapeutique et d'en accepter les exigences.

Ce document est consultable en ligne sur le site COMEDIMS : <http://comedims.aphp.fr>

L'essentiel du groupe d'experts « DM du rachis : ostéosynthèse et prothèses discales » du 24 mai 2013

Plusieurs éléments ont amené à réunir ce groupe sur cette thématique :

- **Le contexte actuel des dépenses** : les DM du rachis représentent 4,3 M€ soit 24 % des dépenses des DM d'orthopédie (18,1M€ pour un total des dépenses des dispositifs médicaux implantables de 58 M€) avec une augmentation de 13 % en valeur entre 2011 et 2012 et contribuant pour 42 % à l'augmentation de 6,7 % des DM d'orthopédie,
- **Une forte évolution de l'offre sur le rachis** (plus de 30 fournisseurs identifiés dont plus d'une dizaine de fournisseurs en marchés négociés à l'APHP),
- **Des difficultés de renouvellement de marchés négociés sans concurrence (code des marchés publics),**
- **L'existence d'achats hors marchés et des demandes pour l'admission d'autres dispositifs.**

L'objectif de la réunion était d'évaluer, de définir les besoins à l'AP-HP en dispositifs d'ostéosynthèse du rachis (cages intersomatiques, tiges, plaques, vis, crochets, cages de corporectomie etc.) et en prothèses discales lombaires et cervicales. La possibilité de mettre en concurrence certains de ces dispositifs était également un des objectifs de cette réunion, en particulier pour l'ostéosynthèse.

Evaluation des besoins : la synthèse des conclusions

- **Prothèses lombaires** : les 4 prothèses lombaires **Prodisc L[®], Prodisc O[®], Maverick[®] et Mobidisc[®]** actuellement disponibles à l'AP-HP en marché négocié correspondent à celles disposant d'un avis HAS, avec un service attendu suffisant et une amélioration du service attendu (ASA) V et sont remboursées (prix LPPR). De plus, il existe une évaluation par la HAS sur le remplacement du disque intervertébral lombaire par prothèse lombaire émis en 2007 avec service attendu (SA) suffisant et une absence d'amélioration du service rendu du dispositif et de l'acte par rapport à l'arthrodèse. Le groupe estime qu'un avis HAS avec SA suffisant est un critère nécessaire pour admettre une prothèse discale lombaire à l'AP-HP et permettant d'encourager les autres industriels à déposer un dossier pour évaluation par la HAS. Après discussion, la mise en place d'un appel d'offres n'a pas été jugée possible en raison de l'évolution de ces DM avec des caractéristiques spécifiques. Au final, un **avis favorable a été émis par le groupe pour le maintien des quatre prothèses lombaires actuellement en marché négocié ayant un avis HAS avec un SA suffisant: Prodisc L[®] et Prodisc O[®] (Depuy Synthes), Maverick A MAV[®] (Medtronic) et Mobidisc[®] (LDR Medical)** et un sursis à statuer pour la prothèse LP-ESP (FH Orthopédics) dans l'attente d'un nouvel avis HAS.
- **Prothèses cervicales** : le développement est plus récent et en pleine expansion. Contrairement, aux prothèses discales lombaires, il n'existe pas d'évaluation HAS pour l'ensemble de

ces prothèses et sur l'acte (sauf pour la prothèse Prestige LP avec un service attendu insuffisant) et donc de remboursement. Cependant, il existe une revue Cochrane publiée en 2012 et montrant des résultats encourageants et en faveur de l'arthroplastie contre l'arthrodèse mais à confirmer. Les plus anciennes prothèses commercialisées, en particulier la prothèse Bryan[®] qui ont un recul clinique important ne sont plus adaptées (du fait de difficulté de pose par rapport aux plus récentes). Au final, le groupe a proposé **la radiation des anciennes prothèses Bryan[®]** (consommations très faibles et modèles anciens difficiles à poser), **un avis défavorable pour les prothèses cervicales qui ne sont pas au marché, ni consommées à l'AP-HP et le maintien des 4 prothèses en marché pour lesquelles il existe des consommations** : Prodisc L[®] et Prodisc O[®] (Depuy Synthes), Maverick A MAV[®] (Medtronic) (arrêt de commercialisation de Maverick O-MAV[®]) et Mobidisc[®] (LDR Medical). Enfin, pour les prothèses avec des consommations hors marché, il sera nécessaire de recueillir l'argumentaire des utilisateurs (Antoine Bécélère pour Prodisc C[®], Pitié Salpêtrière pour Discoscerv[®] et CP ESP[®]) et de le soumettre au CODIMS.

- **Cages intersomatiques et DM d'ostéosynthèse** : compte tenu de la difficulté à définir les besoins par catégorie de DM pour l'ensemble des hôpitaux (du fait d'un grand nombre de gammes désormais commercialisées, des habitudes des praticiens et de la courbe d'apprentissage), de l'absence de consensus des experts sur une mise en concurrence et sur l'établissement d'une proposition d'allotissement, et du fait d'une réglementation qui devrait évoluer dans un avenir proche 2014-2015 (marquage CE de classe III attendu avec des conséquences sur l'évaluation des dispositifs), il a finalement été proposé en accord avec l'UF EADM et le Bureau de la COMEDIMS, **de renouveler les marchés négociés sans concurrence actuels sur la base des argumentaires médicaux (demande de justification médicale) et de valider les demandes itératives de mise en marché sur des DM répondant à des besoins non couverts (demande de justification médicale).**
- **Ré-évaluation de Discogel[®]** : dispositif composé d'éthanol gélifié associé à des micro-particules de tungstène radio-opaque, indiqué dans les hernies discales. L'avis du groupe d'experts a été sollicité sur l'intérêt et la place dans la stratégie thérapeutique de ce dispositif, ayant reçu un avis favorable rendu par le CODIMS du 29/06/2009 pour 2 ans en vue d'une évaluation clinique (étude multicentrique, prospective, randomisée) avec une utilisation réservée aux 2 centres participant à cette étude. Au vu de l'avis de l'utilisateur principal, qui souligne qu'il s'agit d'une solution intéressante en cas d'échec du traitement chirurgical, de l'absence d'alternative ou d'inefficacité des autres procédés testés, et des études en cours (publication à venir et demande de PHRC en cours), le groupe a émis **avis favorable pour un renouvellement du marché négocié pour 2 ans (pour la poursuite des études en cours) avec ré-évaluation avant l'issue du marché.**

- IMPORTANT -

FORMULAIRE DE SAISINE DU CODIMS DISPONIBLE EN LIGNE

SUR LE SITE
PHARMADOC/COMEDIMS/CODIMS/
Recommandations
<http://comedims.aphp.fr>

Pour toute demande d'admission en central d'un dispositif médical innovant et/ou coûteux, ce formulaire de saisine est à transmettre au secrétariat du CODIMS (avec en copie le responsable de l'UF EADM). Il est à remplir par le praticien demandeur du dispositif aidé du pharmacien responsable de l'unité des DMS de l'établissement demandeur.

L'objectif de ce formulaire est d'homogénéiser les demandes d'admission, et surtout d'argumenter le caractère innovant du dispositif, sa place dans la stratégie thérapeutique, notamment par rapport aux dispositifs au marché de l'AP-HP. D'autre part, une déclaration publique d'intérêts est à remplir par le praticien demandeur et à envoyer conjointement avec le formulaire de saisine.

juin 2013

Formulaire de saisine du CODIMS de l'APHP
Dispositif Médical innovant

À adresser par mail ou courrier
au secrétariat scientifique du Comité des Dispositifs Médicaux de l'AP-HP
(CODIMS) :

À l'attention de Madame Anne-Laure CORDONNIER
Service Évaluation Pharmaceutique et Bon Usage (SEPB)
Unité Évaluation Scientifique, Bon Usage et Information (ESBUI)
Agence Générale des Équipements et Produits de Santé (AGEPS)
7, rue du Fer à Cheval - B.P. 09 - 75221 PARIS CEDEX 05
Tél. : 01 46 69 14 31 - Fax : 01 43 36 92 97
Email : anne-laure.cordonnier@aphp.fr

Avec une copie au responsable de l'UF EADM - AGEPS :
suzanne.huguehat@aphp.fr

Par ailleurs, conformément au règlement intérieur de la COMEDIMS, une
déclaration d'intérêts est demandée (cf. formulaire ci-joint) et doit
impérativement nous être renvoyée avec le formulaire de saisine.

Partie à remplir par le médecin demandeur

Nom : _____
Service : _____
Hôpital : _____
Date : _____
Nom commercial du dispositif médical : _____
Type de DM (Ex : stent, stérilisateur, ocul, implant auditif etc.) : _____
Nom du fabricant ou distributeur : _____
Coordonnées de la société (Nom et téléphone de la personne en contact) : _____
Indications retenues : _____

UF EADM-SEPB-AGEPS

Bonnes pratiques du circuit des Dispositifs Médicaux stériles (DMS)

RECOMMANDATIONS GÉNÉRALES AUX DMS

● Référencement :

- Toute demande d'un nouveau DMS doit être faite auprès de la PUI (échantillons compris) ; Elle doit être formalisée et documentée (fiche de demande, argumentation clinique du prescripteur, ...)
- Une procédure pour le référencement local de nouveaux DMS est disponible
- Les produits référencés doivent être rattachés à un marché central AGEPS
- Dans le cas contraire, une procédure dérogatoire doit être mise en œuvre
- Dans le cas d'un échantillon gratuit, le certificat de marquage CE doit également être vérifié

● Réception et contrôle des produits :

- Une procédure relative au contrôle et à l'enregistrement de la réception des DMS est disponible
- Tous les DMS doivent être livrés à la PUI et réceptionnés par celle-ci avant délivrance aux services cliniques
- Proscrire les livraisons directes dans les unités de soins, blocs opératoires et plateaux techniques, y compris les échantillons et DM en essais cliniques

SPÉCIFICITÉS DES DISPOSITIFS MÉDICAUX IMPLANTABLES (DMI)

● Traçabilité :

	Pharmacie	Services de soins	
Qui fait quoi ?	Assure la traçabilité de la réception et de la délivrance des DMI	Complètent les informations relatives à la pose du DMI dans un document papier et/ou dans le logiciel de traçabilité de l'hôpital	Assurent l'enregistrement de la pose dans le dossier médical
Quelles informations tracer ?	Dénomination (référence et libellé) du DMI Nom du fabricant Numéro de série ou de lot		
	Date de péremption Date de la délivrance Identification du service utilisateur	Date d'utilisation Identification du patient : nom, prénom, date naissance Nom du médecin utilisateur	

● À sa sortie d'hospitalisation, le patient doit recevoir les informations suivantes:

Identification du DMI implanté : dénomination (référence et libellé), nom du fabricant, numéro de lot ou de série
Lieu et date d'utilisation, nom du médecin qui a implanté le DM

- Utiliser s'ils existent les supports de traçabilité (« carte ou livret patient ») mis à disposition par le fabricant
- Une organisation spécifique à la gestion des DMI en prêt/dépôt est mise en place
- Les DMI hors GHS doivent être prescrits dans une indication reconnue pour le remboursement (Juste Prescription)

SPÉCIFICITÉS DES DMS DANS LE CADRE DE LA RECHERCHE BIOMÉDICALE

- La PUI est systématiquement informée de l'ouverture de tout essai dans le cadre d'une recherche biomédicale. Elle assure, en collaboration avec les promoteurs et investigateurs concernés, l'élaboration et la mise en œuvre du circuit des DMS

MATÉRIOVIGILANCE

- Tout dysfonctionnement, toute altération des caractéristiques ou des performances d'un dispositif médical
- Toute modification apparente d'un DM, constatée à l'ouverture de l'emballage sans information préalable et que la pharmacie n'aurait pu constater faute d'ouverture de l'emballage primaire
- Toute inadéquation de l'étiquetage ou de la notice d'instruction d'un dispositif médical
Doit faire l'objet d'une déclaration de matériovigilance (OSIRIS dans l'outil institutionnel)

AVIS FAVORABLES

Aprokam® 50 mg (céfuroxime / Théa), poudre pour solution injectable, *antibioprophylaxie des endophtalmies post-opératoires après une chirurgie de la cataracte. Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibiotiques, incluant celles sur l'antibioprophylaxie en chirurgie oculaire : avis favorable sans mise en concurrence (facilité d'emploi, forme adaptée à l'ophtalmologie et limitation du risque de surdosage)* (COMAI du 24/06/2013).

Nimenrix® (vaccin méningococcique A, C, W 135, Y conjugué / GSK), poudre et solvant en solution injectable en seringue pré-remplie, *immunisation active des sujets à partir de 12 mois contre les maladies méningococciques invasives dues aux Neisseria meningitidis des groupes A, C, W135 et Y : avis favorable sans mise en concurrence avec Menveo®, flacon de poudre et flacon de solvant (possibilité de vacciner les nourrissons à partir de 12 mois et moins de risque d'erreur d'administration)* (COMAI du 24/06/2013).

RÉÉVALUATION DE CLASSE

Réévaluation
des vaccins méningococciques

• **Mencevax®** (vaccin méningococcique A, C, W 135, Y polysidique / GSK), poudre et solvant en flacon : **avis favorable à la radiation sans inscription du produit sur la liste des produits disponibles auprès du grossiste-répartiteur (vaccin non-conjugué obsolète, arrêt de commercialisation en décembre 2013)** (COMAI du 34/06/2013).

• **Vaccin méningococcique A+C®** (vaccin méningococcique A, C polysidique / Sanofi Pasteur MSD), poudre et solvant en solution injectable en seringue pré-remplie : **avis défavorable au maintien avec néanmoins inscription du produit sur la liste des produits disponibles auprès du grossiste-répartiteur (consommations faibles, vaccination des nourrissons de 6 à 12 mois)** (COMAI du 24/06/2013).

• **Neisvac®** (vaccin méningococcique C conjugué / Baxter), suspension injectable en seringue pré-remplie : **avis favorable à la mise en concurrence des vaccins méningococciques monovalent C sur les critères de choix du schéma d'administration de la présentation prête à l'emploi et du prix** (COMAI du 24/06/2013).

[FB], [IF]

ÉVALUATION DE CLASSES
DE DISPOSITIFS MÉDICAUX :

• **Implants pour cure de prolapsus par voie basse : Elevate® antérieur et Elevate® postérieur (AMS), Avaulta Plus®/Nuvia® (Bard), Pinnacle®/Uphold® (Boston), Endofast Reliant® (Cousin Bioserv)** (CODIMS 10/06/2013) : les indications sont le *traitement de la colpocele, du rectocèle et le prolapsus du dôme vaginal*. Il s'agit de bandelettes synthétiques (treillis de propylène) destinées à être placées sous l'organe à soutenir par différentes techniques de fixation avec sutures ou non ou avec un système d'agrafage. Au vu des avis d'experts, il apparaît que les nouveaux implants à incision unique transvaginale dans les cures de prolapsus génitaux par voie basse ont pour principal avantage par rapport à la voie transobturatrice, d'éviter le passage du trou obturateur et ainsi de réduire les douleurs post-opératoires. D'autre part, la tendance pour les jeunes praticiens est d'utiliser la voie haute par coelioscopie, qui entraîne moins d'infections et moins de complications que la voie vaginale. L'utilisation de ces dispositifs devrait être limitée à des indications très restrictives chez des patients pour lesquels la coelioscopie n'est pas possible ou chez les patients qui présentent une récurrence que l'on veut traiter par voie basse. Ainsi, pour couvrir le besoin d'implantation d'une prothèse par voie basse chez certaines patientes (lors de récurrences notamment), le CODIMS est **favorable à l'admission à l'AP-HP du dispositif par voie transvaginale unique** (à préférer à la voie transobturatrice) **qui dispose de plus grand recul d'utilisation, à savoir Elevate® antérieur et Elevate® postérieur (AMS) dans le cadre d'un marché négocié sans concurrence sous réserve de la mise en œuvre de la procédure d'achat**. Le CODIMS recommande l'utilisation de ces implants à des praticiens formés à ces techniques. Le CODIMS est **défavorable à l'admission à l'AP-HP de tous les autres implants pour cure de prolapsus par voie basse (voie transobturatrice et voie transvaginale à incision unique) du fait du manque d'études cliniques**.

• **Neurostimulateurs médullaires rechargeables Restore® (Medtronic), Precision® (Boston Scientific) et EON® (Saint Jude)** (CODIMS 10/06/2013) : ces dispositifs médicaux implantables actifs sont des stimulateurs à canaux avec une source d'alimentation rechargeable. Ces neurostimulateurs possèdent un système de communication par télémetrie qui reçoit et décode les signaux de radiofréquence produits par un émetteur, qui peut être l'ordinateur utilisé par le médecin ou la télécommande remise au patient. Les indications LPPR sont les *douleurs chroniques neuropathiques irréductibles, après échec des autres moyens thérapeutiques, secondaires à des radiculalgies chroniques (sciatalgies, cruralgies, cervico-brachialgies), une lésion nerveuse périphérique, post-traumatique ou post-chirurgicale, une amputation (algo-hallucino), un syndrome régional douloureux complexe (algodystrophie, causalgies périphériques) et les douleurs ischémiques périphériques type artérite de stade III, IV*. Par ailleurs, la population cible de ces dispositifs correspond aux patients nécessitant un **niveau élevé de stimulation**.

Un groupe de travail à la HAS est actuellement chargé de redéfinir les indications des neurostimulateurs médullaires implantables rechargeables et non rechargeables, d'estimer la population cible et de caractériser les spécificités de chaque dispositif. Les conclusions de ce groupe de travail sont attendues pour la fin de l'année 2013. Lorsque ces conclusions seront connues, une révision de ces dispositifs sera peut-être nécessaire.

Au vu des avis d'experts, le CODIMS est **favorable au maintien à l'AP-HP des neurostimulateurs médullaires de la gamme Restore® (Medtronic) dans le cadre d'un marché négocié sans concurrence afin d'assurer la continuité des soins des patients porteurs de ces implants (gamme complète disponible : neurostimulateurs médullaires rechargeables et non rechargeables) et à l'admission du système Precision® (Boston Scientific) dans le cadre d'un marché négocié sans concurrence sous réserve du respect des indications LPPR, dans l'attente des conclusions du groupe de travail mis en place à la HAS et sous réserve de la mise en œuvre de la procédure d'achat (besoin exprimé par l'hôpital Henri Mondor, principal centre concerné)**. Du fait de l'absence de demande de la part des hôpitaux du **système EON® (Saint Jude)**, le CODIMS émet un **avis défavorable** à son admission à l'AP-HP.

AVIS FAVORABLES :

• **Radpad® (Query Medical)** (Bureau 25/04/2013 et CODIMS 10/06/2013) : **champ radioprotecteur** utilisé principalement lors des interventions longues (telles que les malformations artérioveineuses, les fistules durales, les anévrismes cérébraux) et lorsque l'opérateur est placé à proximité du faisceau primaire. Suite à certaines précisions données par la société (le dispositif ne contient ni PVC, ni polymères halogénés, ni phtalates, ni plomb et il peut être éliminé comme un déchet d'activité de soin, à risque infectieux après utilisation), le CODIMS a confirmé l'**avis favorable à l'admission à l'AP-HP de Radpad®** dans le cadre d'un marché négocié sans concurrence sous réserve de la mise en œuvre de la procédure d'achat.

SURSIS À STATUER :

• **Septal Occluder® (Gore)** (Bureau 25/04/2013) : endoprothèse implantable indiquée pour la fermeture transcathéter percutanée de malformations septales congénitales, telles que l'ostium secundum (CIA) et le foramen ovale perméable (FOP). Ce dispositif ne nécessite aucune manipulation avant son insertion. Le Bureau de la COMEDIMS a émis un **sursis à statuer dans l'attente de l'avis des experts et de l'expertise CODIMS**. Une révision de l'ensemble de la classe des dispositifs d'obturation de communication CIA et FOP sera réalisée afin de statuer sur la possibilité de les mettre en concurrence lors d'une procédure d'appel d'offres.

• **Valves cardiaques « sans suture » Enable® (Medtronic), Intuity® (Edwards), Perceval S® (Sorin)** (CODIMS 10/06/2013) : ce sont des valves cardiaques implantées par voie chirurgicale constituées d'un stent métallique (auto-expansible ou expansible par un ballonnet) et d'une valve biologique aortique. Elles sont indiquées dans le traitement curatif de la sténose aortique et/ou de l'insuffisance aortique chez les patients à haut risque ou compliqués nécessitant une intervention courte. Du fait du peu de recul sur l'efficacité et la sécurité de ces valves « sans suture » (notamment le risque de fuites paravalvulaires), le CODIMS a émis un **sursis à statuer dans l'attente des résultats des études cliniques en cours**.

• **Airseal® (AB Medica)** (Bureau 01/07/2013) : système destiné à l'usage des procédures endoscopiques diagnostiques et/ou thérapeutiques pour distendre la cavité péritonéale en remplissant de gaz, pour établir et maintenir une voie d'entrée pour les instruments endoscopiques et pour évacuer les fumées chirurgicales. Le Bureau de la COMEDIMS a émis un **sursis à statuer dans l'attente de l'avis des utilisateurs et de l'expertise CODIMS**.

• **Vicryl® Pus, PDS® Plus et Monocryl® Plus (Ethicon)** (Bureau 01/07/2013) : sutures imprégnées de triclosan. Suite à la décision du retrait de ces sutures du marché AP-HP fin 2011, de nouvelles données cliniques sont régulièrement transmises par la société Ethicon. Cependant, le Bureau de la COMEDIMS a émis un **sursis à statuer en attendant les résultats des investigations en cours de la FDA et de l'EMA sur la toxicité potentielle du triclosan**. Dès que les résultats seront disponibles, ils seront présentés à la COMAI avec l'ensemble des données cliniques pour la ré-évaluation des sutures imprégnées.

AVIS DÉFAVORABLE :

• **Pansements « superabsorbants » Vliwasorb® (Lohmann et Rauser), Tegaderm superabsorbant® (3M), Zetuvit Plus® (Hartmann), Drymax® (Inresa)** (CODIMS 10/06/2013). Le CODIMS a émis un avis défavorable à l'admission à l'AP-HP de ces dispositifs du fait du manque d'études cliniques disponibles et du peu de demande des hôpitaux.

[AB] [ALC]

GROUPE D'EXPERTS À VENIR :

Endoprothèses coronaires pharmacoactives
9 décembre 2013

TRAVAUX BON USAGE EN COURS :

Recommandations CODIMS 2007

« DM de perfusion » : mise à jour en cours

ANTIBIOTIQUES À L'AP-HP : consommation en 2012

Dépenses des antibiotiques en hospitalisation en 2012 : 11.90 M€, 2.66% des dépenses de la consommation hospitalière de médicaments, -7.6% par rapport à 2011

● Après une légère baisse observée en 2011 (-1.09%), la consommation des antibiotiques, exprimée en Dose Définie Journalière (DDJ), présente une augmentation du nombre de doses globales de + 4% et atteint 3.42 millions de doses.
● En parallèle, l'activité hospitalière est restée quasiment stable par rapport à 2011, le nombre de journée d'hospitalisation (JH) (< et > 24h) totale étant en évolution de +1% (7.25 millions de JH). Ainsi, la consommation exprimée en nombre de DDJ pour 1000 JH est en progression de 3% (472.3 DDJ/1000 JH) ; rapportée aux journées d'hospitalisation complètes (>24h), elle est également en progression de +4% (520.7 DDJ/1000 JH > 24h).

Top 10 des antibiotiques les plus utilisés

Nombre de DDJ/1000JH >24h	Année			Evolution 2010-2011	Evolution 2011-2012
	2010	2011	2012		
AMOXICILLINE + INHIBITEUR D'ENZYME	133,31	136,67	139,70	3%	2%
AMOXICILLINE	109,22	109,95	118,86	1%	8%
CEFTRIAXONE	16,79	17,23	19,34	3%	12%
CIPROFLOXACINE	19,82	19,50	18,65	-2%	-4%
METRONIDAZOLE	14,17	15,00	16,58	6%	11%
SULFAMETHOXAZOLE + TRIMETHOPRIME	14,62	15,04	16,22	3%	8%
PIPERACILLINE + INHIBITEUR D'ENZYME	12,23	14,54	15,75	19%	8%
CLOXACILLINE	12,72	12,51	14,24	-2%	14%
OFLOXACINE	15,95	14,18	13,03	-11%	-8%
VANCOMYCINE	12,27	12,86	12,05	5%	-6%

Consommation en DDJ/1000 JH>24h par famille d'antibiotiques

● La consommation des céphalosporines a augmenté en 2012, fortement menée par la consommation des céphalosporines de 3^{ème} génération. Celles-ci poursuivent leur évolution d'une façon plus marquée en 2012 avec une évolution de +9% versus +4% en 2011. La ceftriaxone reste l'antibiotique le plus consommé de cette classe. Sa consommation a évolué de +12% en 2012 (Tableau I). Cette évolution est d'autant plus préoccupante que l'utilisation des C3G semble d'avantage associée à la résistance d'E.coli résistantes aux C3G ainsi que celle résistantes à la ciprofloxacine.

● La consommation des **antistaphylococciques** baisse de -2% en 2012. La vancomycine, l'antibiotique le plus consommé, diminue de -6% (Tableau I). A l'inverse, la consommation du linézolide augmente de +10% (2.48 DDJ/1000 JH > 24h), ainsi que celle de la daptomycine (+52%) (1.46 DDJ/1000 JH > 24h). La consommation de la fosfomycine semble se stabiliser (0.81 DDJ/1000 JH > 24h), celle de la teicoplanine diminue de -9% (2.06 DDJ/1000 JH > 24h).

● La classe des **carbapénèmes** progresse de +5% en 2012, après une stabilité en 2011. La consommation de l'imipénème continue de diminuer, soit -4% (9.43 DDJ/1000 JH > 24h). En revanche, la consommation de doripénème poursuit sa progression en 2012 avec +9% (0.38 DDJ/1000 JH > 24h), comme celle du méropénème avec +38% (3.18 DDJ/1000 JH > 24h) et celle de l'ertapénème avec +22% (0.81 DDJ/1000 JH > 24h).

● La consommation des **fluoroquinolones** continue de diminuer en 2012 (-5%). Cette baisse porte sur toutes les fluoroquinolones. La ciprofloxacine reste la plus utilisée devant l'ofloxacine avec des proportions respectives de 42.1% et 30% (respectivement 18.7 DDJ/1000 JH > 24h et 13.0 DDJ/1000 JH > 24h). L'utilisation importante de ces 2 antibiotiques semble être associée à des taux d'incidence élevés de toutes les espèces bactériennes suivies (sauf P.aeruginosa résistant à l'imipénème)1.

ANTIFONGIQUES À L'AP-HP : consommation en 2012

Dépenses des antifongiques en hospitalisation : 22.3 M€, +12% vs 2011, 60% consacré à la caspofungine

● Devant les antibiotiques, les antifongiques représentent le **premier budget de dépenses hospitalières** en médicaments anti-infectieux, et ce malgré le nombre restreint de spécialités. Le budget en antifongiques a atteint 22.3 M€ en 2012 soit une évolution de +12% par rapport à 2011. Ceci paraît être imputable à un effet quantité positif (+5.6%), plutôt qu'à un effet prix (+1.3%). La plupart des antifongiques injectables font partie des médicaments onéreux remboursés en sus des GHS. Le budget consacré à ces molécules s'est élevé en 2012 à 19.48 M€, 60% du montant étant consacré à la caspofungine, alors qu'elle ne représente que 33% du volume de consommation en DDJ.

● La consommation de l'**amphotéricine B (Ambisome® et Abelcet®)** a augmenté en 2012 de +24% pour atteindre 47 800 DDJ dispensées au sein de l'AP-HP, 82.8% de cette quantité étant dispensée dans les établissements ayant une activité d'hématologie clinique. La consommation du voriconazole injectable (Vfend®) a progressé de +3% pour atteindre 6 670 DDJ, 80.3% de cette quantité étant dispensée dans les établissements ayant une activité d'hématologie clinique. La consommation de la micafungine (Mycamine®) a évolué de 195% pour atteindre 2489 DDJ, 86.5% étant consommée dans les établissements ayant une activité d'hématologie clinique. Seule la consommation de la caspofungine (Cancidas®) a diminué en 2012 (-7%) pour atteindre 25 038 DDJ dispensées, 83.2% de cette quantité étant dispensée dans les établissements ayant une activité d'hématologie clinique.

Dépenses de médicaments à l'AP-HP : premières tendances notées au 1^{er} semestre 2013

Au 1^{er} semestre 2013 (S1 2013), l'ensemble des dépenses en médicaments (cessions de l'AGEPS aux établissements de l'AP-HP et rétrocessions de l'AGEPS) s'élève à 371M€. Ce montant est stable (+ 0,1%) par rapport au 1^{er} semestre 2012 (S1 2012).

La stabilité des dépenses de médicaments à S1 2013 masque deux évolutions opposées :

● Une forte progression en valeur des médicaments inscrits sur la liste Hors GHS (les cessions augmentent de + 10,3% et les demandes de remboursement auprès de l'Assurance Maladie de +7,1%) entraînant un dépassement du taux directeur des dépenses afférentes aux spécialités facturables en sus des GHS (fixé par arrêté pour les médicaments à 2% en 2013). Cette croissance est notamment imputable à la progression des immunoglobulines polyvalentes intra-vasculaires, à l'éculizumab (Soliris®), et à l'infliximab (Remicade®) suite à une augmentation des quantités consommées.

● Une diminution en valeur des médicaments rétrocedés par les PUI (-8,1%) expliquée par le passage en double circuit ville/hôpital du télaprevir (Incivo®) et du bocéprevir (Victrelis®) depuis juillet 2012.

Service EPBU - UF EMER

Albane Degrossat-Théas

Florence Bérard

Olivier Parent de Curzon

Le Bulletin de la Comedims

© AP-HP 2013



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

Rédacteur en chef :
Martine Sinègre [MS], Service EPBU, AGEPS.

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

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

Secrétariat de rédaction :
Sylvie Le Bouffant (Service EPBU, AGEPS).

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

Conception :
Agence Linéal : 03 20 41 40 76

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