

Le Bulletin de la Comedims

Le journal

de la commission du médicament

et des dispositifs

médicaux

P. 2 - COMEDIMS

- > Recommandations de bon usage: Quand et comment traiter une hypokaliémie ?
- > Nouvelle plaquette COMEDIMS AP-HP

P. 2/4 - COMED

- > Synthèse du groupe biosimilaires du 22/06/2017
- > Fiche information patient biosimilaire
- > Bilan du groupe d'experts en gastrologie, 30/01/2018
- > Bureaux de la COMEDIMS du 03/07/2017, du 5/10/2017 et du 14/12/2017, COMED du 27/11/2017

P. 5 - COMAI

- > Bureaux de la COMEDIMS du 03/07/2017, du 5/10/2017 et du 14/12/2017, COMAI du 16/10/2017
- > Prescriptions des glycopeptides, des lipopeptides et du linézolide: enquête un jour donné

P. 6/7 - CODIMS

- > Recommandations du groupe « Bon usage des pansements pour la cicatrisation »
- > Fiche d'information « Mon Traitement par Pression Négative et moi »
- > Nouveau formulaire de saisine du CODIMS central AP-HP
- > Nouveaux avis (CODIMS du 11/09/2017 et du 16/11/2017, Bureaux de la COMEDIMS du 03/07, 05/10 et 14/12/2017)

P. 8 - INFOS ÉCONOMIQUES

- > Antibiotiques à l'AP-HP: consommation en 2017

LES ANTIBIOTIQUES À L'AP-HP

Édito



© Olivier Parent de Cuizon, AGEPS/AP-HP

En 2016, l'AP-HP lançait son plan antibiotique institutionnel dont le but était d'abord d'attirer l'attention des acteurs sur la menace de l'antibiorésistance, un message universel. Si nous pensons avoir gagné partiellement la guerre du SARM grâce aux progrès de l'hygiène hospitalière, les chiffres sont inquiétants en ce qui concerne les EBLSE qui certes ne sont pas générées que dans nos établissements, mais nos hôpitaux concentrent les malades les plus sévères de l'Île-de-France et donc les plus à risque de porter ou d'acquérir ces bactéries pour lesquelles l'antibiothérapie impose un raisonnement singulier.

Les recommandations du plan sont simples: proposer une antibiothérapie seulement si on est convaincu qu'il s'agit d'une infection bactérienne, réévaluer sa pertinence à la 48^e heure, respecter les recommandations de traitements courts et recourir à l'aide précieuse que peuvent apporter sur le terrain les référents antibiotiques, aidés des

microbiologistes et des pharmaciens. L'année 2017 montre une baisse de consommation de 3,9 %, encore insuffisante. Des messages secondaires nous semblent positifs: la baisse nette de la consommation de l'association amoxicilline-acide clavulanique, le switch de la ceftriaxone vers le cefotaxime et surtout une baisse des pénems de 8,2 %...

Aussi il nous faut faire plus devant l'urgence de la situation car nous ne pouvons attendre. Je propose des messages d'ordre pratique, stratégique et politique.

Sur le plan pratique, il est essentiel que les seniors de l'AP-HP s'impliquent plus dans l'antibiothérapie. Chaque chef de service doit interpellier ses adjoints, même s'il ne se sent pas l'âme d'un spécialiste de l'antibiotique: « Êtes-vous convaincus qu'il faut donner un antibiotique à ce jour? Est-ce le bon? ». Un interne ne doit pas être isolé face à l'antibiothérapie. Le système ORBIS permettra, dès l'ouverture du tableau de soin de l'unité, d'identifier les patients exposés à un antibiotique au 3^e jour. Lorsque le logiciel de prescription demande une durée prévisionnelle de traitement, nous devons inciter nos internes à prendre en compte les recommandations de durée prônées par le plan (accessibles sur <http://portail-cms.aphp.fr/antibiotiques-clin/>) et ne pas se laisser aller à la facilité de proposer 10 à 14 jours d'antibiotique, alors que très peu d'infections justifient plus de 7 jours.

Sur le plan stratégique, les COMAI locaux doivent se préoccuper de faire un retour d'information critique de la consommation d'antibiotiques vers les prescripteurs. Un hôpital est fait de structures diverses et complémentaires; l'échelle du service semble plus pertinente que le pôle pour analyser la consommation d'antibiotiques. L'AGEPS et la DOMU ont des outils qui peuvent aider les prescripteurs, et

nous devons les mettre au service des référents qui sont les vrais acteurs pour diffuser les messages aux chefs de service pour qu'ils sachent leur niveau de consommation et qu'ils en fassent une lecture critique prenant en compte une analyse comparative au sein de la discipline.

Sur le plan politique, le plan met le référent antibiotique au cœur du système. Il importe que son action soit épaulée au niveau de chacun des sites. Sa mission est large: donner des conseils, contrôler des prescriptions cibles considérées critiques, former les prescripteurs en intervenant dans les staffs, réaliser des enquêtes de prescription, analyser les consommations. C'est la responsabilité de chaque CMEL de veiller à ce que le référent ait les moyens de mener à bien son action. Et sur ce chantier nous avons des progrès à faire.

Si les bactéries résistent, nous avons des nouvelles armes à travers de nouveaux antibiotiques: Zerbaxa® (association ceftozolone-tazobactam) et Zavicefta® (association ceftazidime-avibactam). La COMAI centrale a considéré que ces antibiotiques doivent être d'un usage raisonné pour trois raisons: ils n'ont pas fait la preuve dans des essais contrôlés qu'ils sont des alternatives aux pénems dans les infections graves (contrairement au discours des industriels), nous devons maîtriser leur utilisation en respectant des indications limitées afin de ne pas induire de résistances comme nous l'avons tant fait dans les décennies antérieures par un usage non maîtrisé et enfin leur coût est élevé. Là encore le référent antibiotique doit encadrer leur usage, participer à la maîtrise des dépenses et préserver le futur en collaboration étroite avec les bactériologistes et les pharmaciens.

Daniel VITTECOQ
Président COMAI
Hôpital Kremlin-Bicêtre



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

RECOMMANDATIONS DE BON USAGE: Quand et comment traiter une hypokaliémie ?

Ce nouveau document de la COMEDIMS intègre d'une manière pédagogique, dans le cadre d'une survenue d'une hypokaliémie, les indications de traitement, les formes permettant un apport en potassium (en particulier les formes diluées prêtes à l'emploi, disponibles maintenant à l'AP-HP) ainsi que leurs modalités d'administration. Ce document complète les affichettes (enfant et adulte) déjà diffusées en juillet 2017 concernant l'utilisation des solutions concentrées à diluer de Chlorure de Potassium.

Ce document est consultable en ligne sur le site intranet AGEPS rubrique COMEDIMS à l'adresse suivante : <http://intranet-ageps.aphp.fr>

[BS]



PLAQUETTE COMEDIMS INTRA-AP-HP

À signaler la mise à jour de la plaquette COMEDIMS AP-HP, destinée aux professionnels de l'AP-HP qui explique les missions, fonctionnement, organisation et modalités d'évaluation de la COMEDIMS et de ses comités (Comité du Médicament, Comité des Dispositifs Médicaux Stériles et Commission des anti-infectieux).

À noter qu'il existe également une plaquette destinée spécifiquement aux industriels.

Ces documents sont téléchargeables et consultables sur le site intranet de la COMEDIMS : <http://intranet-ageps.aphp.fr/>

[ALC]



SYNTHÈSE GROUPE BIOSIMILAIRES RITUXIMAB ET INFlixIMAB DU 22/06/2017

Dans le cadre du renouvellement de marché de l'infliximab et de la commercialisation des premiers biosimilaires de **MABTHERA®** (rituximab), un groupe d'experts Biosimilaires s'est réuni le 22 juin 2017 pour **définir la politique de choix de ces spécialités et les besoins** à l'AP-HP.

Le groupe était composé de **praticiens spécialistes** des aires thérapeutiques correspondant aux indications de l'infliximab/rituximab (**gastro-entérologie, rhumatologie, onco-hématologie, médecine interne, pédiatrie**). Les **pharmaciens des principaux hôpitaux consommateurs** étaient également présents, aux côtés des pharmaciens du SEPBU et du président de la COMEDIMS qui a animé le groupe.

Concernant l'**infliximab**, une **bonne pénétration globale à l'AP-HP** (env. 50 %) du **biosimilaire Inflectra®** a été constatée sur les 2 ans écoulés. **Flixabi®** (Biogen) est le **nouveau biosimilaire** disponible à l'AP-HP depuis septembre 2017, suite à la mise en concurrence des spécialités sur la DCI Infliximab. Des **marchés négociés pour Remicade®, Inflectra® et Remsima® ont été maintenus** à hauteur de **10 %** environ, en réserve pour des malades en **situations particulières** (intolérance, certaines situations pédiatriques...).

Concernant le **rituximab**, les **différentes spécialités commercialisées** (Truxima®, Rixathon® et Mabthera®) ont été considérées comme des **équivalents thérapeutiques** par les experts, autorisant par la

suite une **mise en concurrence** de l'ensemble de ces spécialités sur la DCI rituximab (16 mois reconductibles soit 2 fois 16 mois). Le groupe a envisagé les situations probables où le switch serait difficile à mettre en œuvre (refus patient, cas particuliers, notamment avec indications hors AMM suivis par les médecins internistes...), c'est pourquoi un **marché négocié pour Mabthera®** a été prévu par les experts, si cette spécialité n'était pas retenue à l'appel d'offres (répartition proposée, le cas échéant : 90 % pour le biosimilaire retenu – 10 % pour Mabthera®). *Info post-réunion : le biosimilaire Rixathon® est désormais la spécialité retenue à l'AP-HP.*

Le groupe d'experts a conclu que l'**information** des acteurs de terrain était **essentielle** (importance des **relais locaux**), que ces modifications nécessiteraient des **moyens** et de l'**accompagnement** pour optimiser la mise en œuvre d'une politique locale de référencement des spécialités disponibles au niveau central.

Après validation par la COMEDIMS du 22 janvier 2018 et par la CME AP-HP du 6 mars 2018, l'objectif fixé pour l'AP-HP est l'utilisation à hauteur de 90 % des biosimilaires retenus suite aux mises en concurrence, c'est-à-dire, l'utilisation à 90 % de Flixabi® (infliximab) et de Rixathon® (rituximab).

[PhM]

FICHE INFORMATION PATIENT BIOSIMILAIRE

Dans le prolongement du groupe d'experts Biosimilaires réuni le 22 juin 2017, le COMED a validé en séance du 27/11/2017 une **fiche d'informations concernant les biosimilaires et destinée aux patients**. Cette fiche a été réalisée par l'unité ESBUI dans le but de répondre de manière simple et didactique aux questions que les patients pourraient se poser concernant ces biomédicaments. Ainsi, ce document institutionnel peut désormais **aider tout praticien de l'AP-HP dans sa démarche d'information des malades** lorsqu'il prescrit ou dispense un médicament biosimilaire.

[PhM]



BILAN DU GROUPE D'EXPERTS EN GASTROLOGIE - 30 JANVIER 2018

Le contexte

Il s'agit de la seconde réunion de ce groupe d'experts, après celle de 2007. L'objectif était de **réévaluer et de rationaliser les besoins concernant les spécialités utilisées en gastro-entérologie (périmètre hors hépatologie, hors MICI)** admises à l'AP-HP et d'émettre des **recommandations de bon usage**. Le groupe a également examiné une demande d'admission d'une spécialité à l'AP-HP :
– Akynzeo® (nétipitant+palonosétron) gélule

Ce qui a été évalué

Ce groupe a **réévalué 16 classes thérapeutiques**, représentant **59 DCI** et **108 références** de spécialités pharmaceutiques.

En 2016, les dépenses hospitalières des médicaments utilisés en gastro-entérologie (périmètre groupe d'experts) s'élevaient à 3,64 M€, soit une diminution (- 4 %) par rapport à 2015 (3,63 M€ en 2017). Ces dépenses

représentent ainsi 0,36 % des dépenses globales des médicaments à l'AP-HP en 2016.

Eupanto® (IPP IV) arrive en première position de ces dépenses en 2016. Il représente 366 917 € et est en diminution (- 8 %) par rapport à 2015. Le 2^e poste de dépenses est représenté par la préparation hospitalière de Béthanécol AP-HP 1 mg comprimé avec 306 825 € (évolution de - 30 % par rapport à 2015), médicament utilisé dans le RGO résistant aux traitements conventionnels.

Un point spécifique a été abordé lors de ce groupe d'experts sur les **dépenses liées aux PHEV (prescriptions hospitalières exécutées en ville)**. Les données chiffrées fournies par l'assurance-maladie pour l'année 2016 ont été présentées : en 2016, les dépenses globales générées par les PHEV à l'AP-HP étaient de 1 145 M€ (+ 5,3 % par rapport à 2015). Les dépenses liées aux PHEV pour la gastro-entérologie (groupe d'experts) ont été

de 16,17 M€ en 2016 (- 1,48 % par rapport à 2015), dont 6,10 M€ pour les antiacides et les antiulcéreux (- 6,60 %).

Ce qu'il faut retenir

Compte tenu des chiffres ci-dessus, l'impact financier des prescriptions exécutées en ville pour les médicaments réévalués lors de ce groupe est élevé, en comparaison aux dépenses hospitalières liées à ces produits.

4 admissions à l'AP-HP :

- Somatostatine 6 mg solution injectable
- Préparation colique de petit volume pour les adultes: Moviprep® poudre pour solution buvable
Dont 2 spécialités auparavant disponibles chez le grossiste-répartiteur (consommations importantes) :
- Relistor® 12 mg/0,6 ml (méthylaltréxone) solution injectable
- Sédorroïde® 15 mg/g crise hémorroïdaire suppositoires

3 inscriptions sur la liste des médicaments disponibles chez le grossiste-répartiteur :

(consommations prévisionnelles faibles et alternatives disponibles) :

- Akynzeo® (nétipitant + palonosétron) gélule
- Erythromycine 250 mg poudre orale en sachets utilisée comme prokinétique
- Motilium® 1 mg/ml (dompéridone) suspension buvable en flacon

1 radiation de l'AP-HP :

- Plitican® (alizapride) comprimé (consommations faibles, non agréé aux collectivités)

2 radiations de la liste des médicaments disponibles chez le grossiste-répartiteur (consommations faibles ou nulles)

- Bolinan® 2 g (crosopvidone) comprimé sécable
- Hélicobacter Test Infaï® enfants 45 mg solution buvable

Les recommandations de bon usage émises par le groupe :

IPP : Nécessité de justifier le bien-fondé d'un IPP sur une ordonnance = réévaluation de leur pertinence selon la bonne indication (prescrire/déprescrire).

Nécessité de ne prescrire un IPP par voie IV que dans des situations d'hospitalisations qui le nécessitent : prescrire un relais *per os* dès que possible (biodisponibilités excellentes pour les formes *per os*)

Antimétaboliques et antinauséux : Importance de l'analyse pharmacologique de la prescription lors de la dispensation des produits antimétaboliques dans la mesure où il existe de nombreuses interactions médicamenteuses pour ces médicaments (effets torsadogènes notamment).

Antispasmodiques (Trimébutine/Débridat®) : Rappel de la récente contre-indication de Débridat® chez l'enfant de moins de 2 ans.

Revoir régulièrement le bien-fondé des prescriptions de trimébutine/Débridat® : *cas rapportés de pharmacodépendance à ce produit.*

Pour en savoir plus, nous vous conseillons de consulter le compte rendu de la réunion et les recommandations de bon usage, sur le site intranet de la COMEDIMS.

[PhM]

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

BUREAUX DE LA COMEDIMS DU 03/07/2017, DU 05/10/2017 ET DU 14/12/2017, COMED DU 27/11/2017

AVIS FAVORABLES

Citrasate® SANS calcium B489 (K2) et B484 (K3), concentré acide pour hémodialyse, poche de 5,5 l : anticoagulation régionale au citrate dite « simplifiée » dans le contexte d'hémodialyse intermittente, chez les patients présentant une contre-indication à l'héparine (hypersensibilité, hémorragie active) ou prévention de la coagulation dans la CEC en cas de risque hémorragique accru (péri-opératoire, perturbation de l'hémostase); formulation permettant une épargne héparinique (bureau du 05/10/2017).

Citrasate® B460-4L5 et B463-4L5, concentré acide pour hémodialyse, poche de 4,5 l (acétate, K+, glucose/Hemotech) : traitement de dialyse au bicarbonate chez des patients souffrant d'insuffisance rénale aiguë ou chronique ou d'intoxication par des substances pouvant être éliminées par dialyse; volume plus adapté à la technique d'hémodiafiltration (bureau du 14/12/2017).

Galliapharm® 0,74 à 1,85 GBq, générateur de nucléotides (chlorure de Gallium ⁶⁸Ga/Eckert & Ziegler) : radiomarquage de molécules vectrices pour l'imagerie diagnostique par tomographie par émission de positrons (bureau du 05/10/2017).

InductOs 1,5 mg/ml, soit 12 mg poudre, solvant et matrice pour matrice implantable (poudre + solvant + 1 matrice de 7,5 cm x 10 cm en PVC + 2 aiguilles + 2 seringues) (dibotremine alpha/Medtronic) : alternative à l'autogreffe osseuse pour l'arthrodèse lombaire intersomatique sur un niveau chez les adultes présentant une discopathie dégénérative et ayant suivi un traitement non-chirurgical pour cette pathologie pendant au moins 6 mois; traitement des fractures de tibia chez l'adulte, en tant que complément au traitement standard comprenant la réduction de la fracture ouverte et la fixation par enclouage centromédullaire sans alésage; intérêt hospitalier, réduction de la durée de séjour des patients et du nombre de reprises chirurgicales mais médicament coûteux non pris en charge en sus du GHS (COMED du 27/11/2017).

Isopedia®, solution pour perfusion en flacon de 250 ml (solution d'électrolytes et glucose/Fresenius Kabi) : traitement de 1^{re} intention, remplace le polyionique B66® suite à l'arrêt de commercialisation, permet d'éviter l'ajout de glucose à une poche de ringer lactate (bureau du 05/10/2017).

Junimin®, solution à diluer pour perfusion en ampoule de 10 ml (solution d'oligoéléments/Aguettant) : protocole nutritionnel par voie IV pour couvrir les besoins de base en oligo-éléments chez les nouveau-nés prématurés ou nés à terme, les nourissons et les enfants; adaptée aux recommandations européennes, en cas de nutrition parentérale < 3 semaines mais attention, petit volume non adapté et système Luer ouvert augmentant le risque infectieux (bureau du 05/10/2017).

Keytruda® 25 mg/ml, solution à diluer pour perfusion en flacon de 100 mg/4 ml (pembrolizumab/MSD) : à une posologie dépendante du poids (2 mg/kg): traitement du mélanome avancé (non résecable ou métastatique) et cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) métastatique en 2^e ligne et à une posologie fixe (200 mg): traitement du CBNPC en 1^{re} ligne, lymphome de Hodgkin classique (LHc) et carcinome urotélial localement avancé ou métastatique après chimiothérapie à base de sels de platine ou inéligibles à une chimiothérapie à base de cisplatine; mise à disposition en complément des flacons de 50 mg déjà disponibles, attention le passage à la posologie fixe de 200 mg pour les indications concernées, entraîne une perte financière non négligeable pour le traitement de chaque patient de moins de 100 kg par rapport à une dose dépendante du poids de 2 mg/kg (bureau du 14/12/2017).

Papavérine Renaudin® 40 mg/ml, solution injectable (papavérine/Renaudin) : remise sur le marché suite à des utilisations identifiées par l'ANSM en chirurgie cardiaque lors de la préparation des greffons d'artères mammaires pour pontages coronariens, qui entreraient dans l'indication antispasmodique de l'AMM de la papavérine (bureau du 14/12/2017).

Parsabiv® 2,5 mg, 5 mg et 10 mg, solution injectable (etelcalcétide/Amgem) : hyperparathyroïdie secondaire chez les patients adultes hémodialysés atteints d'insuffisance rénale chronique; a une place dans la stratégie thérapeutique, nombre de patients estimé faible mais traitement non disponible en ville (COMED du 27/11/2017).

SomaKit TOC® 40 µg, trousse pour préparation radiopharmaceutique (édotréotide, analogue de la somatostatine/AAA) : diagnostic des tumeurs neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques bien différenciées confirmées ou suspectées; forte demande par les hôpitaux consommateurs (bureau du 05/10/2017).

Stelara® 130 mg, solution à diluer pour perfusion (ustékinumab/Janssen- Cilag) : traitement de la maladie de Crohn active modérée à sévère chez les patients adultes présentant une réponse insuffisante, une perte de réponse ou une intolérance à un traitement conventionnel ou par anti-TNF alpha, ou qui présentent une contre-indication médicale à ces traitements; dosage adapté à l'initiation (bureau du 14/12/2017).

Strensiq® 18 mg/0,45 ml, 28 mg/0,7 ml, 40 mg/1 ml et 100 mg/0,8 ml, solution injectable (asfotase alpha/Alexion) : traitement enzymatique substitutif au long cours chez les patients atteints d'hypophosphatasie dont les premiers signes sont apparus avant l'âge de 18 ans pour traiter les manifestations osseuses de la maladie; pour une utilisation réservée aux centres de référence de l'hypophosphatasie (médicament de ville, orphelin, ASMR II) (bureau du 14/12/2017).

Synagis® 100 mg/ml, solution injectable en flacon de 0,5 et 1 ml (palivizumab/Abbvie) : prévention des infections respiratoires basses graves, dues au virus respiratoire syncytial (VRS), nécessitant une hospitalisation chez les enfants à risque élevé d'infection à VRS; formes prêtes à l'emploi, et radiation de Synagis® 50 mg/ml et 100 mg/ml, poudre et solvant pour solution injectable (forme non prête à l'emploi) (bureau du 14/12/2017).

Trasylo® 500 000 UIK/50 ml, solution injectable en flacon (aprotinine/Nordic Pharma) : indiquée à titre préventif pour la réduction des saignements et des besoins transfusionnels chez les patients adultes à haut risque de saignement majeur bénéficiant d'un pontage aorto-coronarien isolé sous circulation extracorporelle (non associé à une autre intervention de chirurgie cardiovasculaire); besoin hospitalier confirmé par la Collégiale d'Anesthésie Réanimation, niche thérapeutique, réserve hospitalière (COMED du 27/11/2017).

Venclyxto® 10 mg, 50 mg et 100 mg, comprimé pelliculé (vététoclax/Abbvie) : traitement de la leucémie lymphoïde chronique (LLC) chez les patients adultes en 1^{re} ou 2^e ligne en présence de délétion 17p ou de mutation TP53 (inéligibles ou en échec à un inhibiteur du récepteur antigénique des cellules B) et en 3^e ligne en l'absence de délétion 17p ou de mutation TP53 (en échec à la fois à une chimio-immunothérapie et à un inhibiteur du récepteur antigénique des cellules B); première administration recommandée à l'hôpital (COMED du 27/11/2017).

MISES EN CONCURRENCE (MEC)

Binocrit® 1 000 UI, 2 000 UI, 3 000 UI, 4 000 UI, 5 000 UI, 6 000 UI, 8 000 UI, 10 000 UI, 20 000 UI, 30 000 UI, 40 000 UI, solution injectable en seringue préremplie (époétine alfa/Sandoz) : MEC des érythropoïétines à demi-vie courte avec la participation de Binocrit®, Eprex®, Retacrit® et Neorecormon®, pour n'en retenir qu'une seule. Selon la spécialité retenue, une autre érythropoïétine pourra être retenue pour les indications de « niches » (néonatalogie et patients VHC anémiés) (bureau du 03/07/2017).

Dopaceptin® 5 mg/ml, solution pour perfusion en flacon de 20 ml (chlorhydrate d'apomorphine/Ever Pharma) : traitement des fluctuations motrices (phénomène on-off) chez les patients atteints de la maladie de Parkinson insuffisamment contrôlés par un traitement antiparkinsonien par voie orale; MEC des spécialités Dopaceptin® et Apokinon® pour n'en retenir qu'une seule (bureau du 14/12/2017).

Ibuprofène forme buvable sans sucre avec seringue doseuse graduée à 10 mg/kg: MEC des spécialités Antarène Gédé, Ibuprofène Mylan® et NurofenPro® pour n'en retenir qu'une seule (bureau du 05/10/2017).

Méthylprednisolone 20 mg, 40 mg et 500 mg, forme injectable: MEC des spécialités Solumédrol® et Méthylprednisolone Mylan® pour n'en retenir qu'une seule. Avis favorable à l'admission de Solumédrol® 120 mg, lyophilisat et solution pour usage parentéral (méthylprednisolone/Pfizer); ne contient pas de lactose et est adapté aux situations d'urgence. Radiation de Méthylprednisolone Mylan® 120 mg, poudre pour solution injectable sans inscription auprès du grossiste répartiteur; présence de lactose, contre-indication chez les patients allergiques aux protéines de lait de vache et non adapté aux situations d'urgence (COM du 27/11/2017).

AVIS DÉFAVORABLES AVEC INSCRIPTION SUR LA LISTE DU GROSSISTE-RÉPARTITEUR

Anoro® Ellipta® 55/22 µg, poudre pour inhalation en récipient unidose (uméclicidium + vilantérol/GSK): traitement bronchodilatateur continu pour soulager les symptômes chez les patients adultes présentant une broncho-pneumopathie chronique obstructive; article L.5125-23-2 du CSP contraignant à disposer de toutes les spécialités inhalées à l'aide d'un dispositif pour assurer les continuités de traitement (bureau du 05/10/2017).

Giotrif® 20 mg, 30 mg, 40 mg et 50 mg, comprimés pelliculés (afatinib/Boehringer Ingelheim): cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) localement avancé ou métastatique avec mutations activatrices de l'EGFR chez les adultes naïfs de TKI; pour les suites de traitements (COMED du 27/11/2017).

Ibrance® 75 mg, 100 mg et 125 mg, gélule (palbociclib/Pfizer): traitement du cancer du sein localement avancé ou métastatique, positif aux récepteurs hormonaux et négatif au récepteur du facteur de croissance épidermique humain-2 en association avec un inhibiteur de l'aromatase et en association avec le fulvestrant chez les femmes ayant été traitées antérieurement par hormonothérapie; sous réserve de sa disponibilité en ville (médicament de ville: faibles consommations prévisionnelles hospitalières). Le COMED attire l'attention sur le fait que s'agissant d'un médicament à prescription hospitalière, Ibrance® impactera les PHEV, et que la prise en charge de ce médicament est partielle, uniquement dans une partie de l'indication de l'AMM (traitement des femmes ménopausées atteintes d'un cancer du

sein localement avancé ou métastatique RH+/HER2- sans atteinte viscérale symptomatique menaçant le pronostic viral à court terme, en association avec un inhibiteur de l'aromatase ou en association avec le fulvestrant chez les femmes ayant été traitées antérieurement par hormonothérapie). Les autres utilisations ne sont pas remboursées en raison de l'obtention d'un SMR insuffisant (femmes non ménopausées et/ou avec atteinte viscérale symptomatique menaçant le pronostic viral à court terme) (COMED du 27/11/2017).

Moventig® 12,5 et 25 mg, comprimé pelliculé (naloxéol/Kyowa Kirin Pharma): traitement de la constipation induite par les opioïdes chez les patients adultes ayant présenté une réponse inadéquate au(x) laxatif(s); compte tenu de son positionnement AMM en 2^e ligne après un traitement laxatif bien conduit, du SMR faible, des précautions à prendre chez les patients insuffisants rénaux et des interactions possibles avec les CYP3A4, le COMED recommande que les prescriptions de Moventig® proviennent et soient motivées par une unité antidouleur ou de soins palliatifs (COMED du 27/11/2017).

Symbicort Rapihaler® 200/6 µg/dose, suspension pour inhalation en flacon pressurisé (budésonide/fumarate de formotérol dihydraté/AstraZeneca): traitement symptomatique de la BPCO chez les adultes âgés de 18 ans et plus dont le VEMS (mesuré après administration d'un bronchodilatateur) est inférieur à 70 % de la valeur théorique et ayant des antécédents d'exacerbations malgré un traitement bronchodilatateur continu; article L.5125-23-2 du CSP contraignant à disposer de toutes les spécialités inhalées à l'aide d'un dispositif pour assurer les continuités de traitement (bureau du 03/07/2017).

Tagrisso® 40 mg et 80 mg, comprimé pelliculé (osimertinib/AstraZeneca): traitement des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) localement avancé ou métastatique, avec mutation EGFR T790M (récepteur du facteur de croissance épidermique); pour les suites de traitements, médicament de ville avec de faibles consommations prévisionnelles à l'hôpital sous réserve de la disponibilité en ville (COMED du 27/11/2017).

AVIS DÉFAVORABLES AVEC INSCRIPTION SUR LA LISTE DU GROSSISTE-RÉPARTITEUR

Opsumit® 10 mg, comprimé pelliculé (macitentan/Actelion): traitement au long cours des patients adultes atteints d'hypertension artérielle pulmonaire en classe fonctionnelle OMS II ou III, en monothérapie ou en association thérapeutique;

médicament non commercialisé en France en l'absence d'accord de prix entre le laboratoire et le CEPS (bureau du 05/10/2017).

Vizamyl® 400 MBq/ml, solution injectable (flutémétamol ¹⁸F/GE Healthcare) et Neuraceq® 300 MBq/ml, solution injectable (florébétabène ¹⁸F/IBA Molecular): évaluation par Tomographie par Émissions de Positons de la densité des plaques séniles β-amyloïdes dans le cerveau des patients adultes ayant des troubles cognitifs pour le diagnostic de la maladie d'Alzheimer ou d'autres causes de troubles cognitifs; SMR insuffisant et pas d'agrément aux collectivités pour Vizamyl® et non sollicitation du remboursement par le laboratoire et pas d'agrément aux collectivités pour Neuraceq® (bureau du 03/07/2017).

RADIATIONS

Angiox® 250 mg, poudre pour solution à diluer pour solution injectable ou pour perfusion (Bivalirudine/The Medicines Company): anticoagulant chez les patients adultes subissant une intervention coronaire percutanée (ICP), notamment chez ceux atteints d'un IDM ST+ subissant une ICP primaire ou en cas d'intervention urgente ou précoce pour angor instable/infarctus du myocarde sans sus-décalage du segment ST (A/IDM ST-); arrêt de commercialisation (Bureau du 14/12/2017).

Cetorman® 10 g, poudre pour solution buvable et solution entérale en sachet (ornithine/Chiesi): adjuvant de la nutrition (naturelle ou artificielle) chez des sujets dénutris ou en situation d'hypercatabolisme; perte de l'agrément aux collectivités et SMR insuffisant, pas de place dans la prise en charge du sujet dénutri, l'alternative est une alimentation enrichie (bureau du 05/10/2017).

RECOMMANDATION TEMPORAIRE D'UTILISATION (RTU)

Novoseven® 1 mg (50 KUI), 2 mg (100 KUI), 5 mg (250 KUI) et 8 mg (400 KUI), poudre et solvant pour solution injectable (Eptacog alfa activé/Novo Nordisk): utilisation possible en prophylaxie, hors AMM, dans le cadre d'une RTU (en attente de publication de l'arrêt de prise en charge): cas où Feiba® (concentré plasmatique de complexe prothrombinique activé [aPCC]/Baxalta), autre agent bypassant ayant l'AMM en prophylaxie, n'est pas la spécialité optimale ou ne peut pas être utilisé; il est recommandé de respecter l'indication et le protocole de la RTU et de renseigner le registre RTU pour permettre d'avoir davantage de données dans cette indication, qui sont actuellement peu nombreuses et de faible niveau de preuve (bureau du 14/12/2017).

Actualités médicaments

Seule une sélection de quelques informations de sécurité sanitaire utile à rappeler est présentée ci-après. Pour plus d'information, se référer aux informations de sécurité (lettres aux professionnels de santé) et les points d'information de l'ANSM <http://ansm.sante.fr>.

Amétycine® 10 mg, poudre pour solution injectable et 40 mg, poudre pour solution pour irrigation vésicale (mitomycine C/Kyowa Kirin Pharma): adénocarcinomes de l'estomac, du pancréas, du côlon, du rectum, du sein et leurs métastases (10 mg) et tumeur de la vessie (40 mg); renforcer la vigilance et le suivi des patients traités par mitomycine C, en cas de survenue d'une dyspnée d'effort faire obligatoirement une échographie cardiaque; si suspicion d'une HTAP à l'échographie confirmer le diagnostic par cathétérisme droit; si HTAP confirmée orienter le patient vers un centre de prise en charge (bureau du 03/07/2017).

Classe des époétines recombinantes humaines: Aranesp®, solution injectable en seringue et en stylo prérempli (Darbépoétine/Amgen), Eprex®, solution injectable en seringue (époétine alfa/Janssen), Mircera®, solution injectable en seringue (Méthoxyéthylène glycol époétine bêta/Roche) et Néorecormon®, solution injectable en seringue (époétine bêta/Roche): de rares réactions cutanées sévères dont certaines fatales et souvent plus sévères avec les époétines de longues durées d'action ont été rapportées; Informer le patient de ce risque à l'initiation et ne pas instaurer en cas d'antécédent de syndrome de Lyell ou de Stevens-Johnson (bureau du 14/12/2017).

Dépocyté® 50 mg/5 ml, suspension injectable (Cytarabine encapsulée LP/Mundipharma): traitement intrathécal de la méningite lymphomateuse (palliatif chez la plupart des patients); Aracytine®, en marché à l'AP-HP est une alternative dans le cadre de la rupture de stock. À noter que pour la voie intrathécale, Aracytine® ne doit pas être reconstitué avec le solvant fourni (alcool benzilylique). Risque iatrogénique important, administration intrathécale figurant dans les Never Events (bureau du 03/07/2017).

Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II): contre-indication aux 2^e et 3^e trimestres de grossesse pour toxicité fœtale et néonatale pouvant être fatale et utilisation déconseillée au 1^{er} trimestre pour augmentation des malformations congénitales, en particulier cardiaques (bureau du 14/12/2017).

Mirena® 52 mg (20 µg/24h) dispositif intra-utérin (lévonorgestrel/Bayer): contraception intra-utérine et ménorragies fonctionnelles; de nouveaux effets indésirables non mentionnés dans le RCP et la notice ont été rapportés au niveau européen, des investigations par l'EMA et l'ANSM sont en cours. Renforcer l'information transmise aux patientes au moment de la pose de Mirena® et lors des consultations de suivi, notamment en leur remettant la notice et la carte patiente complétée lors de la pose (bureau du 03/07/2017).

Chlorure de potassium Proamp® 1 g/10 ml et 0,746 g/ml, solution injectable à diluer (Aguettant), Chlorure de potassium Lavoisier®

2 g/10 ml, solution injectable à diluer (Chaix et Du Marais) et Chlorure de potassium Kabi® 3 % et 0,9 % (Fresenius Kabi) signalements d'erreurs médicamenteuses liées à l'administration par voie intraveineuse directe sans dilution des ampoules concentrées de chlorure de potassium (KCl); le KCl en solution hypertonique doit être TOUJOURS DILUÉ et administré par perfusion intraveineuse lente de 1 h à 4 h selon quantité KCl (bureau du 03/07/2017).

Previscan® 20 mg, comprimé quadriséable (fluidione/Merck Serono): survenue d'atteintes immuno-allergiques rares mais souvent sévères en particulier rénales, hépatiques, hématologiques, ou cutanées de type DRESS syndrome plus fréquent avec la fluidione par rapport aux AVK coumariniques.

- En initiation d'un traitement: privilégier les AVK coumariniques;
- Chez les patients ayant débuté un traitement par fluidione ≤ 6 mois: surveiller les signes évocateurs d'un des effets indésirables immuno-allergiques. En cas de confirmation de diagnostic: arrêter définitivement la fluidione, remplacer par un autre anticoagulant, envisager la mise en place d'une corticothérapie dans les meilleurs délais;
- Chez les patients traités par fluidione > 6 mois et bien équilibrés: ne pas modifier le traitement. (bureau du 03/07/2017).

[CT], [IF]

BUREAUX DE LA COMEDIMS DU 03/07/2017, DU 05/10/2017 ET DU 14/12/2017 COMAI DU 16/10/2017

AVIS FAVORABLES

Epclusa® 400 mg/100 mg, comprimé pelliculé en flacon de 28 comprimés (sofosbuvir + velpatasvir/Gilead): traitement de l'infection chronique par le virus de l'hépatite C (VHC) chez l'adulte ; efficacité pangénotypique, traitement de choix recommandé par l'AFEF, simplification des schémas thérapeutiques (COMAI du 16/10/2017).

Fusidate de sodium® 500 mg, poudre et solution pour usage parentéral à diluer (acide fusidique/Essential Pharma): indications limitées aux infections staphylococciques quel qu'en soit le type, en dehors des infections urinaires et cérébro-méningées ; besoins réels en cas d'impasse thérapeutique mais ponctuels en revanche, la mise à disposition de ce médicament ne représente en aucun cas une urgence (COMAI du 16/10/2017).

Odefsey® 200 mg/25 mg/25 mg, comprimés pelliculés (emtricitabine + rilpivirine + ténofovir alafénamide/Gilead): traitement des adultes et des adolescents (âgés de 12 ans et plus, pesant au moins 35 kg) infectés par le virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH 1) dépourvu de mutation connue pour être associée à une résistance à la classe des inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI), au ténofovir ou à l'emtricitabine et présentant une charge virale $\leq 100\,000$ copies/ml d'ARN du VIH 1 (COMAI du 16/10/2017).

Pneumovax®, solution injectable en flacon (vaccin pneumococcique polysidique

23-valeant/MSD Vaccins): immunisation active contre les infections dues aux sérotypes pneumococciques contenus dans le vaccin ; alternative proposée suite à l'arrêt de commercialisation de Pneumo 23®, solution injectable en seringue préremplie (vaccin pneumococcique polysidique/Sanofi Pasteur) (bureau du 05/10/2017).

Sivextro® 200 mg, comprimé pelliculé en boîte de 6 comprimés et poudre pour solution à diluer pour perfusion en boîte de 6 flacons (tédizolide/MSD): traitement des infections bactériennes aiguës de la peau et des tissus mous chez l'adulte ; à réserver aux patients ayant présenté une toxicité hématologique sous linézolide et pour lesquels il n'existe pas d'alternative (COMAI du 16/10/2017).

MISES EN CONCURRENCE (MEC)

ICéCa® 50 mg, poudre pour solution injectable (céfuroxime/Chauvin): antibioprophylaxie des endophthalmites post-opératoires après une chirurgie de la cataracte ; MEC des spécialités ICéCa® et Aprokam® pour n'en retenir qu'une seule, en prenant en compte en particulier parmi les critères qualité, la présence de l'aiguille-filtre dans le conditionnement (médicaments identiques) et le surcoût en cas d'absence de l'aiguille filtre (bureau du 14/12/2017).

AVIS DÉFAVORABLES AVEC INSCRIPTION SUR LA LISTE DU GROSSISTE-REPARTITEUR

Céfadroxil® 500 mg/5 ml, poudre pour suspension buvable (céfadroxil/Mylan): faibles

consommations prévisionnelles, intérêt en pédiatrie et concentration adaptée aux fortes posologies en réduisant le volume à administrer aux patients (bureau du 05/10/2017).

Gardasil®, suspension injectable (Vaccin Papillomavirus Humain [Types 6, 11, 16, 18] (Recombinant, adsorbé)/MSD Vaccins): prévention des lésions ano-génitales précancéreuses (du col de l'utérus, de la vulve, du vagin et de l'anus) et des cancers du col de l'utérus et de l'anus dus à certains types oncogènes de HPV et prévention des verrues génitales (condylomes acuminés) dues à des types HPV spécifiques ; dans l'attente de la commercialisation de Gardasil® 9 (nonavalent) et de son évaluation par la COMAI (bureau du 14/12/2017).

RADIATIONS

Invirase® 200 mg, gélule et 500 mg, comprimé pelliculé (saquinavir/Roche): traitement des patients adultes infectés par le VIH-1, administré uniquement en association avec le ritonavir et avec d'autres médicaments antirétroviraux ; peu de patients traités, nombreuses alternatives disponibles (bureau du 14/12/2017).

Roferon A® 6 MUI/0,5 ml et 9 MUI/0,5 ml, solution injectable en seringue préremplie (interféron alfa 2 a/Roche): arrêt de commercialisation ; le 3 MUI/0,5 ml reste disponible chez le grossiste-répartiteur (bureau du 05/10/2017).

PRESCRIPTIONS DES GLYCOPEPTIDES, DES LIPOPEPTIDES ET DU LINÉZOLIDE: ENQUÊTE UN JOUR DONNÉ

Les antibiotiques dirigés contre le SARM apparaissent en cinquième position dans la liste des antibiotiques les plus consommés à l'AP-HP, après les pénicillines, les céphalosporines, les quinolones et les macrolides. Leurs consommations restent stables alors que le SARM est en nette régression depuis plusieurs années au sein de l'institution.

L'enquête proposée par la COMAI de l'AP-HP avait pour objectif d'évaluer le bon usage des glycopeptides, des lipopeptides et du linézolide dans les hôpitaux de l'AP-HP selon trois critères : tenue du dossier, pertinence de la prescription et durée de traitement.

Cette enquête un jour donné a été menée en octobre 2015 par les référents antibiotiques de chaque hôpital via un questionnaire avec une réévaluation à 21 jours pour préciser la durée de traitement.

37 hôpitaux sur 39 (95 %) ont participé à l'étude. 179 prescriptions ont été recensées (145 adultes et 34 enfants ; 121 vancomycine, 21 teicoplanine, 18 daptomycine, 19 linézolide) dans 26 hôpitaux (16 976 lits). 11 sites SSR (4 296 lits) n'avaient pas de patients sous anti-SARM. 79 % des patients présentaient un facteur de risque et 79 % une infection nosocomiale. L'anti-SARM avait été prescrit en traitement probabiliste dans 52 % des cas.

En termes de tenue de dossier, 76 % des dossiers mentionnaient l'indication, 41 % la réévaluation à

48/72 heures et 50 % à 7 jours.

Les principales indications sont présentées dans le tableau I et 88 % des indications ont été jugées pertinentes par le référent antibiotique.

Tableau I. Principales indications avec germes isolés et pertinence d'indication

	N	SASM	SARM	SCoNMR	ESV	Corynobactérie
INFECTION DE CATHÉTER	48 (27 %)	1	5	24	2	2
INFECTION OSTÉO-ARTICULAIRE	34 (19 %)	7	6	11	3	2
SUR MATÉRIEL	17	5	2	4	1	2
NEUTROPÉNIE FÉBRILE	31 (17 %)			5	1	1
INFECTION PEAU ET PARTIES MOLLES	20 (11 %)	2	4	3	1	
PNEUMOPATHIE	17 (9 %)	2	4	6		
VENTILÉ	11	1	3	5		
CHOC SEPTIQUE	13 (7 %)	1	2	4	1	
INFECTION DIGESTIVE	10 (6 %)			2	6	
ENDOCARDITE	9 (5 %)			6		
INFECTION URINAIRE	8 (4 %)			1	6	1
PERTINENCE INDICATION	88 %	100 %	100 %	92 %	86 %	88 %

Selon le référent, il ne fallait pas prescrire l'anti-SARM dans 16 % des cas. 137 germes ont été isolés dont 43 % staphylocoques coagulase négative Méti-R (SCoNMR), 15 % d'entérocoques (ESV) et 14 % SARM.

La durée de traitement était en moyenne de 19 jours

et les référents antibiotiques l'ont jugée pertinente dans 81 % des cas (tableau II).

Tableau II. Durée selon les indications et pertinence de durée

	N	Moyenne	Médiane	Pertinence durée
INFECTION DE CATHÉTER	48	14 jours	10 jours	81 %
INFECTION OSTÉO-ARTICULAIRE	34	18 jours	12 jours	94 %
NEUTROPÉNIE FÉBRILE	31	19 jours	12 jours	55 %
INFECTION PEAU ET PARTIES MOLLES	20	14 jours	10 jours	75 %
PNEUMOPATHIE	17	19 jours	12 jours	71 %
TOTAL	179	19 jours	11 jours	81 %

Dans 41 % des cas, le référent avait au moins une remarque à formuler sur l'utilisation de l'anti-SARM (57 % pour la teicoplanine, 53 % pour le linézolide, 41 % pour la vancomycine et 16 % pour la daptomycine).

L'utilisation principale des anti-SARM ne concerne pas les infections à SARM mais les infections à SCoNMR dont le rôle pathogène est à discuter avec le prescripteur et le microbiologiste. Si l'indication probabiliste est souvent pertinente, la réévaluation à 48/72h et à 7 jours mérite certainement plus de rigueur.

Les durées de traitement peuvent être raccourcies. Le maintien du cathéter lors des infections de cathéter explique une partie du volume et de la durée des traitements. [IF]

Recommandations du groupe de Bon Usage du CODIMS

« Pansements pour la cicatrisation »

Le CODIMS (Comité des Dispositifs Médicaux Stériles) central de l'AP-HP a souhaité mettre à jour les recommandations de « **Bon usage des pansements pour la cicatrisation** » (précédemment élaborées en 2011) en raison de nouveaux éléments (évolution des gammes de pansements, nouveaux produits, nouvelles classifications, publications au journal officiel des indications LPPR...).

Le **groupe de travail du CODIMS** central AP-HP « **Pansements pour la cicatrisation** » s'est ainsi réuni en 2017. Les objectifs prioritaires étaient axés sur la **mise à jour et l'élaboration de nouvelles fiches de Bon Usage des pansements** mais aussi de s'inscrire dans le cadre des **PHEV** (Prescriptions Hospitalières Exécutées en Ville). Le dispositif

PHEV a été intégré en 2018 au CAQES (Certificat d'Amélioration de la Qualité et de l'Efficiéce des Soins) signé entre l'AP-HP, l'ARS et l'Assurance-maladie.

À l'issue de ses réunions, le groupe a élaboré des **documents supports, compilés dans un document unique**, comprenant notamment :

- **Les fiches de Bon Usage des pansements** : 12 fiches mises à jour et 2 nouvelles (« Urgostart® », « irrigo-absorbants ») (1 étant encore en cours de création) ;
- **La plaquette pansements**, mise à jour avec des recommandations sur l'ordonnance de sortie ;
- **Un modèle type d'ordonnance de sortie « Pansements »** ;

• **Les documents relatifs au « Traitement par Pression Négative (TPN) »** :

- o **3 fiches de Bon Usage du TPN**,
- o **Une fiche d'information destinée au patient** « Mon Traitement par Pression Négative et moi »,
- o **Une fiche de recommandations TPN** (fiche de la HAS 2011 annotée par le groupe).

Par ailleurs, une **nouvelle application smartphone** devrait être prochainement disponible, elle permettra d'accéder aux fiches de Bon Usage.

Ce document de recommandations est consultable en ligne sur le site intranet AGEPS rubrique COMEDIMS à l'adresse suivante : <http://intranet-ageps.aphp.fr>.

Fiche d'information destinée au patient

« Mon Traitement par Pression Négative et moi »

Le Comité des dispositifs médicaux stériles (CODIMS) de l'AP-HP, en lien avec un groupe d'experts pluridisciplinaire de l'AP-HP, s'est réuni en 2016 et 2017 pour mener une réflexion sur le « **Traitement par Pression Négative (TPN)** ».

Les objectifs prioritaires de ce travail étaient axés sur la **place dans la stratégie thérapeutique** du TPN dans la prise en charge des plaies, mais aussi sur le **bon usage des dispositifs de TPN, de plus en plus utilisés, y compris en ambulatoire**.

Une **fiche d'information destinée au patient bénéficiant d'un dispositif de TPN** a ainsi été élaborée afin de répondre aux questions les plus fréquentes que le patient peut être amené à se poser ou de l'aider à gérer certaines situations : puis-je me déplacer avec mon TPN, prendre une douche, un bain, que faire si je vois du sang dans le réservoir, si l'alarme sonne... ?

Après une phase test auprès de patients, **cette fiche a été diffusée auprès des utilisateurs** et

elle est désormais disponible sur le site de l'AGEPS (<http://intranet-ageps.aphp.fr>), ainsi que d'autres documents de bon usage du TPN.

Cette fiche ne s'applique pas aux TPN dits « patients uniques » (système miniaturisé entièrement jetable).

Nouveau formulaire de saisine du CODIMS central AP-HP

Une **nouvelle version du formulaire de saisine** du Comité des Dispositifs Médicaux Stériles AP-HP (CODIMS) est désormais disponible.

Ce formulaire, mis à jour en novembre 2017, est indispensable **pour solliciter une demande d'évaluation par le CODIMS central en vue**

d'un éventuel référencement central AP-HP d'un dispositif médical stérile innovant.

Il comprend de **nouveaux items** (précision sur les références commerciales demandées, autre projet de recherche en cours avec le dispositif, contexte de la demande,...) et intègre une **plaquette**

récapitulatif de la démarche à suivre et le déroulement de la procédure.

Ce document est consultable en ligne sur le site intranet AGEPS rubrique COMEDIMS à l'adresse suivante : <http://intranet-ageps.aphp.fr>.

Pour rappel, schéma du processus d'évaluation par le CODIMS central AP-HP :



* Tous les dispositifs médicaux stériles ne sont pas éligibles à une évaluation par le CODIMS central. Les dispositifs éligibles sont ceux n'entrant pas dans le cadre d'appels d'offres actuels et présentant un caractère innovant et/ou coûteux. Par ailleurs, des (ré-)évaluations de classe peuvent être proposées selon les besoins ou en réponse à des problématiques particulières.

NOUVEAUX AVIS (CODIMS du 11/09/2017 et du 16/11/2017, Bureaux de la COMEDIMS du 03/07/2017, 05/10/2017 et 14/12/2017)

AVIS FAVORABLES

- **Bridge® (Spectranetics/Philips), ballon indiqué pour l'occlusion temporaire de la veine cave supérieure** (réalisation d'une occlusion péri-opératoire pour le contrôle d'une hémorragie d'urgence) : avis favorable, sous réserve de la mise en œuvre de la procédure d'achat (CODIMS 11/09/2017).
- **Ed® (Kaneka/AB Medical), implant d'embolisation des anévrysmes intra-crâniens, des malformations extra-crâniennes et des fistules** : avis favorable (intérêt de par ses caractéristiques techniques différentes des autres coils), sous réserve de la mise en œuvre de la procédure d'achat (CODIMS 11/09/2017).
- **Atriclip® (Atricure), dispositif d'exclusion chirurgicale de l'auricule gauche, indiqué pour l'occlusion ouverte de l'appendice atrial gauche du cœur (utilisé en cas de fibrillation atriale)** : avis favorable pour les références évaluées (intérêt confirmé, notamment pour les patients en fibrillation auriculaire programmés pour une chirurgie cardiaque concomitante), sous réserve de la mise en œuvre de la procédure d'achat (CODIMS 11/09/2017).
- **Phasix® (Bard), implant de réfection de paroi à membrane biosynthétique résorbable** : avis favorable au référencement central AP-HP d'implant de paroi à membrane synthétique résorbable (intérêt potentiel notamment en milieu infecté) avec **mise en concurrence** lors d'un prochain appel d'offres, sous réserve de la mise en œuvre de la procédure d'achat (CODIMS 11/09/2017).
- **Vercise® PC (Boston Scientific), système non rechargeable pour stimulation cérébrale profonde, indiqué notamment dans le traitement des symptômes de la maladie de Parkinson** : avis favorable en raison de son intérêt technologique (électrodes directionnelles) et en complément de la version rechargeable déjà en marché central AP-HP, sous réserve de la mise en œuvre de la procédure d'achat (CODIMS 11/09/2017).
- **Unic® de Revision (Evolutis), prothèse totale d'épaule inversée** : avis favorable pour une dérogation pour un marché local (Avicenne) pour les éléments de révision du dispositif Unic®, pour essais, en quantités limitées (12 à 15/an), en attendant le prochain appel d'offres (particularités de la tige humérale verrouillable, non cimentée, de 200 mm et de la métaglène) (Bureau 05/10/2017).
- **Heartmate® 3 (St Jude Medical/Thoratec), dispositif d'assistance circulatoire mécanique** : avis favorable (évolution technologique de la pompe, miniaturisation du système, bénéfiques patients avec diminution des effets indésirables *versus* Heartmate® II), sous réserve de la mise en œuvre de la procédure d'achat et de l'inscription sur la LPPR (*publié au Journal Officiel le 06/10/2017*) (Bureau 05/10/2017).

PLUSIEURS AVIS par dispositif, selon l'indication

Overstitch® (Apollo Endosurgery), dispositif de mise en place de sutures par voie endoscopique. Le CODIMS a émis 2 avis, en fonction de l'indication :

- o **avis favorable, uniquement dans l'indication « révision de by-pass »** (intérêt par rapport à la chirurgie pour certains patients notamment ceux en échec de by-pass ne pouvant pas être réopérés), sous réserve de la mise en œuvre de la procédure d'achat,
- o **avis défavorable, dans l'indication de la « sleeve gastroplastie endoscopique »** avec incitation à la production de données scientifiques consolidées (insuffisance de données cliniques pertinentes disponibles actuellement).

Une fiche de prescription sera proposée par le CODIMS central pour le contrôle des indications (CODIMS 16/11/2017).

AVIS DÉFAVORABLES

- **Y-Strut® (Hypvention), implant de prévention de la fracture de hanche, indiqué en oncologie (seule indication évaluée par le CODIMS)** pour la fixation interne percutanée des fractures pathologiques imminentes au niveau de la partie proximale du fémur (acte de dernier recours). Une nouvelle évaluation du dispositif a été réalisée suite au recours déposé par des praticiens de l'AP-HP, mais le CODIMS n'a pas revu sa décision et il maintient son avis défavorable au référencement central AP-HP du dispositif, **compte tenu de l'absence de nouvelles données cliniques probantes** (CODIMS 11/09/2017).

SURSIS À STATUER :

- **Zenith® Dissection (composant distal ZDES), stent aortique non couvert auto-expansible (COOK Medical)** : sursis à statuer (peu d'expertises reçues à ce jour pour ce dispositif, absence d'avis d'experts sans liens d'intérêts majeurs avec la société concernée), dans l'attente de nouveaux avis d'experts et de nouvelles données cliniques (résultats préliminaires du registre SOS Aorte de l'HEGP en cours, taux de ré-interventions à long terme) (CODIMS 11/09/2017). **Le dispositif a été présenté de nouveau lors du CODIMS du 16/11/2017, l'avis a été maintenu** : sursis à statuer (peu de nouveaux éléments reçus depuis le dernier CODIMS (11/09/2017) du fait d'une grande spécificité du dispositif), dans l'attente de nouveaux résultats du registre en cours à l'HEGP, une réévaluation du dossier sera proposée dans un an.
- **Microsphères chargées à l'Yttrium⁹⁰ (SIR-Sphères® (Sirtex) et Therasphère® (BTG))** : sursis à statuer dans l'attente de la réévaluation de la classe lors d'un prochain groupe d'experts (radiologie interventionnelle, médecine nucléaire, oncologie hépatique, radiopharmaciens) (Bureau 03/07/2017).

- **LifePearl® (Terumo), microsphère de chimioembolisation** : sursis à statuer dans l'attente de la réévaluation de la classe des microsphères de chimioembolisation chargeables lors d'un **prochain groupe de travail** (prévu en janvier 2018) (réévaluation concomitante avec les microsphères chargées d'Yttrium⁹⁰) (mêmes indications, mêmes utilisateurs et domaines cibles) (experts en radiologie interventionnelle) (Bureau 05/10/2017).

- **HOT Axios® (Boston Scientific), implant d'apposition luminale biliopancréatique** : sursis à statuer, dans l'attente de l'avis de la CNEDiMITS (*en cours au moment de l'évaluation par le CODIMS*) (CODIMS 16/11/2017).

ÉVALUATIONS DE CLASSE

- **Cathéters veineux périphériques longs (dits cathéters Midline) (CODIMS 11/09/2017) : avis favorable au référencement central AP-HP de la classe des cathéters Midline (intérêt confirmé dans certaines indications, notamment chez des patients au capital veineux faible avec une durée de traitement supérieure à 7 jours) avec mise en concurrence** des cathéters Midline lors d'un prochain appel d'offres, en retenant 2 dispositifs sur le critère de la technique de pose, sous réserve de la mise en œuvre de la procédure d'achat. **Un groupe de travail CODIMS** sera proposé prochainement pour **l'élaboration de recommandations de Bon Usage** (*en cours*).
- **Systèmes d'extraction mécanique de sondes de pacemaker et défibrillateur (pistolets mécaniques) (CODIMS 11/09/2017) : avis favorable** au référencement central AP-HP d'un pistolet d'extraction mécanique de sonde cardiaque **avec mise en concurrence** entre les 2 systèmes lors d'un prochain appel d'offres, en ne retenant qu'un seul dispositif (**intérêt confirmé dans certaines situations, notamment en cas d'inefficacité du laser sur des calcifications denses ou pour les centres ne disposant pas de laser**), sous réserve de la mise en œuvre de la procédure d'achat.
- **Traitement curatif de la dermatite associée à l'incontinence (DAI) (groupe CODIMS « Bon Usage des pansements pour la cicatrisation », 21/11/2017) :**
 - o **Avis favorable** au référencement en central AP-HP d'un **produit à base de diméticone** indiqué dans le traitement curatif de la dermatite associée à l'incontinence (DAI) (besoin non couvert actuellement pour les DAI de catégorie 2 (dermatite modérée à sévère avec érosion de la peau)), sous réserve de la mise en œuvre de la procédure d'achat,
 - o **Avis défavorable** au référencement en central AP-HP du dispositif **Irriproduct®** (Métanoïa Santé) (risque de sensibilisation induit par les huiles essentielles, risque de mésusage).

[JS]

ANTIBIOTIQUES À L'AP-HP : CONSOMMATION EN 2017

- En 2017, les consommations d'antibiotiques incluant les antibiotiques (ATC J01), les imidazolés *per os* et la rifampicine (en DDJ/1000 JH > 24h) étaient en baisse par rapport à l'année 2016 (-1,5 %) après une progression déjà négative observée entre 2015 et 2016. À noter que la baisse des consommations en DDJ entre 2016 et 2017 est de -3,9 % et que l'activité médicale en journées d'hospitalisation diminue sur cette même période (-2,4 %).
- Par rapport à 2013, ces consommations en DDJ/1000 JH > 24h sont en diminution de -3,1 %. Cette baisse reste plus prononcée que celle de l'activité médicale en journées d'hospitalisation sur la période 2013 - 2017 (-2,9 %).
- La baisse significative des consommations d'amoxicilline/acide clavulanique depuis 2013 (-13,1 % en 2017 par rapport à 2013) contribue fortement à cette inflexion de la consommation des antibiotiques.
- Dans le tableau I apparaît le TOP 10 des DCI d'antibiotiques les plus consommés en 2017 en DDJ/1000 JH > 24h pour la classe ATC J01 (rifampicine et imidazolés exclus). Le total en bas de tableau inclut toutes les DCI antibiotiques et pas uniquement celles du TOP 10.

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

- En 2017, la consommation d'**amoxicilline/acide clavulanique** diminue de -2,9 % par rapport à 2016 pour atteindre 115,9 DDJ/1000 JH > 24h. Cette baisse est constatée depuis deux années consécutives (-5,7 % entre 2015 et 2016).
- La consommation de **pipéracilline/tazobactam** au global AP-HP est de 18,8 DDJ/1000 JH > 24h soit une diminution de -3,9 % en 2017 *versus* 2016, liée partiellement à une pénurie sur cet antibiotique. Une baisse a aussi été retrouvée en 2016 *versus* 2015 (-2,6 %). Néanmoins, la consommation de pipéracilline/tazobactam demeure en augmentation sur les cinq dernières années (+10,5 %).
- La consommation de **céphalosporines** 3^e et 4^e générations a augmenté de manière substantielle en 2017 par rapport à 2016 (+4,7 %). Au global AP-HP, cette consommation s'élève à 47,9 DDJ/1000 JH > 24h. Le céfotaxime reste l'antibiotique le plus consommé de cette classe en 2017 (16,6 DDJ/1000 JH > 24h, +7,6 % *versus* 2016 et +68,1 % *versus* 2013). Le céfépime est en 2^e position (13,3 DDJ/1000 JH > 24h, +28,7 % *versus* 2016, +115,0 % *versus* 2013). La ceftriaxone continue de perdre du terrain sur les deux céphalosporines précitées (12,1 DDJ/1000 JH > 24h soit -9,4 % *versus* 2016, -36,3 % *versus* 2013).
- Au global AP-HP, la consommation des **fluoroquinolones** est stable entre 2016 et 2017 (35,7 DDJ/1000 JH > 24h). Notons néanmoins que depuis 2013, les consommations de fluoroquinolones sont en baisse de -16,3 %.
- De la même manière, les consommations d'**anti-SARM** sont stables entre 2016 et 2017 (22,4 DDJ/1000 JH > 24h en 2017 soit une augmentation de +0,6 %). Cependant, il faut souligner que leur consommation augmente depuis 2013 au global AP-HP (+9,7 %). La vancomycine reste l'antibiotique le plus consommé avec 10,7 DDJ/1000 JH > 24h en 2017, soit une baisse de -4,5 %. La consommation de daptomycine continue, elle, d'augmenter (+24,4 % *versus* 2016, +142,9 % depuis 2013).
- Au global, la consommation de **carbapénèmes** diminue nettement en 2017 (-8,2 % *versus* 2016) pour atteindre 15,6 DDJ/1000 JH > 24h. Cette consommation reste supérieure de +0,9 % à la consommation enregistrée en 2013. En 2017, c'est le méropénème qui a été le plus consommé dans cette classe (8,4 DDJ/1000 JH > 24h) dont la

Tableau I : TOP 10 des antibiotiques les plus utilisés en 2017 (ATC J01 uniquement, hors imidazolés *per os* et rifampicine)

DDJ/1000 JH > 24h _ AP	2013	2014	2015	2016	2017	Évolution 2017 vs 2016	Évolution 2017 vs 2013	Pts de contrib. croissance 2017
AMOXICILLINE	120,8	120,3	124,0	124,3	122,3	-1,6 %	1,2 %	-0,4
AMOXICILLINE + INHIBITEUR BÉTALACTAMASE	133,3	123,9	126,5	119,3	115,9	-2,9 %	-13,1 %	-0,7
PIPERACILLINE + INHIBITEUR BÉTALACTAMASE	17,0	18,6	20,1	19,6	18,8	-3,9 %	10,5 %	-0,1
CEFOTAXIME	9,9	12,7	14,5	15,4	16,6	7,6 %	68,1 %	0,2
SULFAMETHOXAZOLE + TRIMETHOPRIME	16,1	16,5	17,6	18,0	15,9	-11,8 %	-1,2 %	-0,4
DOXYCYCLINE	8,2	8,8	11,2	12,1	13,3	9,6 %	61,9 %	0,2
CEFEPIME	6,2	7,8	8,4	10,3	13,3	28,7 %	115,0 %	0,6
CIPROFLOXACINE	17,7	16,3	14,9	13,7	12,9	-5,6 %	-27,2 %	-0,2
CEFAZOLINE	5,9	6,6	6,8	10,5	12,2	16,8 %	108,4 %	0,3
CEFTRIAXONE	18,9	16,6	14,7	13,3	12,1	-9,4 %	-36,3 %	-0,2
TOTAL DDJ/1000 JH > 24h _ AP (TOUTES DCI)	512,6	505,4	510,6	506,0	498,9	-1,4 %	-2,7 %	-1,4

Le tableau II présente le classement par familles d'antibiotiques des consommations en DDJ/1000 JH > 24h en 2017 pour la classe ATC J01 uniquement.

Tableau II : Classement par familles d'antibiotiques (ATC J01, hors imidazolés *per os* et rifampicine) en 2017

DDJ/1000 JH > 24h _ AP	2013	2014	2015	2016	2017	Évolution 2017 vs 2016	Évolution 2017 vs 2013	Pts de contrib. croissance 2017
BÉTALACTAMINES : PÉNICILLINES	292,3	284,6	291,2	281,8	275,1	-2,4 %	-5,9 %	-1,3
CÉPHALOSPORINES & AZTREONAM	53,7	55,5	56,6	61,4	65,5	6,8 %	22,0 %	0,8
QUINOLONES	42,6	40,7	37,2	35,7	35,7	0,0 %	-16,3 %	0,0
MACROLIDES & LINCOSAMIDES	28,1	26,3	25,8	25,4	24,6	-3,0 %	-12,4 %	-0,1
GLYCOPÉPTIDES, DAPTOMYCINE, LINEZOLIDE, FOSFOMYCINE	20,4	22,0	21,6	22,3	22,4	0,6 %	9,7 %	0,0
SULFAMIDES + TRIMETHOPRIME	18,3	18,4	19,7	20,0	19,1	-4,5 %	4,1 %	-0,2
PENEMES	15,5	16,3	15,7	17,0	15,6	-8,2 %	0,9 %	-0,3
IMIDAZOLES, NITROFURANTOINES, COLISTINE, ACIDE FUSIDIQUE	16,5	16,4	15,9	15,3	13,8	-9,6 %	-16,6 %	-0,3
TÉTRACYCLINE	8,9	9,3	11,4	12,4	13,5	9,4 %	51,5 %	0,2
AMINOSIDES	16,0	15,9	15,4	14,7	13,4	-8,7 %	-16,2 %	-0,3
PHENICOLES	0,1	0,1	0,1	0,1	0,0	-18,5 %	-65,0 %	0,0
TOTAL GÉNÉRAL	512,6	505,4	510,6	506,0	498,9	-1,4 %	-2,7 %	-1,4

consommation est constante par rapport à 2016. La consommation de l'imipénème + cilastatine diminue pour sa part de manière très significative en 2017 (-18,3 %) comme c'est le cas depuis cinq ans (-39,6 %). Elle atteint aujourd'hui (5,8 DDJ/1000 JH > 24h).

F. Bocquet, A. Degrossat-Théas, O. Parent de Curzon
Service Évaluations Pharmaceutiques et Bon Usage (EPBU), Pôle PH-HP
Unité Fonctionnelle Études Médico-Économiques et Référentiels (EMER)

Le Bulletin de la Comedims

© AP-HP 2018



Directeur de la publication : Philippe Lechat (Saint-Louis)
Rédacteur en chef : Pascal Paubel [PP], Service EPBU, AGEPS.

Comité de rédaction : Claire Biot (directrice AGEPS); François Bocquet [FB], Anne-Laure Cordonnier [ALC], Isabelle Fusier [IF], Philippe Mougenot [PhM], Bernard Sarrut [BS], Julie Steelandt [JS], Carole Therasse [CT] (Service EPBU, AGEPS).

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

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

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

Réalisation : www.kazoar.fr

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

Médicaments nécessitant un accord de soins préalable du patient (prévention grossesse)

Pour prévenir des éventuelles grossesses dans le cadre des plans de gestion des risque (PGR) des médicaments listés ci-dessous, il est demandé aux **prescripteurs de recueillir un accord de soins sur un formulaire fourni par le laboratoire** à conserver dans le dossier du patient. Une copie doit être remise au patient. Pour certains de ces médicaments, la délivrance ne pourra être réalisée qu'après vérification par les pharmaciens de l'accord de soins (mention figurant dans le rubrique conditions de prescription et de délivrance du RCP) ou du carnet patient de suivi dans lequel le prescripteur aura mentionné dates et les résultats des tests de grossesse et parfois il devra également confirmer le recueil de l'accord de soins (mention dans le PGR) (cf. colonne "Vérification lors de la dispensation"). Tous les médicaments contre-indiqués ou déconseillés pendant la grossesse ne nécessitent par un recueil d'accord de soin formalisé, il convient néanmoins de consulter les mentions du RCP.

DCI	Spécialités	Géné- riques	Indications	Accord de soins avant d'initier	Pour qui ?	Picto- gramme	Lien ANSM formulaire *	Vérification lors de la dispensation
Acitrétine	Soriatane 10 mg gélule Soriatane 25 mg gélule		<i>Psoriasis sévères ; Dermatoses liées à des troubles sévères de la kératinisation.</i>	oui	Femme en âge de procréer		Lien	Carnet patient de suivi
Alitrétinoïne	Toctino 10 mg capsule Toctino 30 mg capsule		<i>Eczéma chronique sévère des mains</i>	oui	Femme en âge de procréer		Lien	Carnet patient de suivi
Isotrétinoïne	Contraçné 5 mg capsule Contraçné 10 mg capsule Contraçné 20 mg capsule Contraçné 40 mg capsule Curacné 5 mg capsule Curacné 10 mg capsule Curacné 20 mg capsule Curacné 40 mg capsule Procuta 5 mg Capsule Procuta 10 mg Capsule Procuta 20 mg capsule Procuta 40 mg capsule	oui oui oui oui	<i>Acnés sévères</i>	oui	Femme en âge de procréer		Lien	Carnet patient de suivi
Lénalidomide	Révlimid 2,5 mg gélule Révlimid 5 mg gélule Révlimid 7,5 mg gélule Révlimid 10 mg gélule Révlimid 15 mg gélule Révlimid 20 mg gélule Révlimid 25 mg gélule		<i>Myélome multiple Syndrome myélodysplasique lymphome à cellules du manteau</i>	oui	Homme et femme en âge de procréer (1 formulaire unique)		Lien	Carnet patient de suivi
Mitoxantrone	Elsep 20 mg/10 ml solution injectable	oui	<i>Scélrose en plaques</i>	oui	Homme et femme en âge de procréer (1 formulaire unique)		Lien	Non précisé
Mycophénolate	Cellcept 250 mg gélule CellceptT 500 mg comprimé Cellcept 1 g/5 mL poudre buvable	oui oui	<i>Prévention des rejets aigus d'organe</i>	oui	Femme en âge de procréer		Lien	Accord de soins

Médicaments nécessitant un accord de soins préalable du patient (prévention grossesse)

DCI	Spécialités	Géné- riques	Indications	Accord de soins avant d'initier	Pour qui ?	Picto- gramme	Lien ANSM formulaire *	Vérification lors de la dispensation
	Cellcept 500 mg poudre injectable Myfortic 180 mg comprimé Myfortic 360 mg comprimé							
Pomalidomide	Imnovid 1 mg gélule Imnovid 2 mg gélule Imnovid 3 mg gélule Imnovid 4 mg gélule		<i>Myélome multiple</i>	oui	Homme , femme en âge de procréer et femme non susceptibles de procréer (3 formulaires)		Non disponible	Carnet patient de suivi
Ribavirine	Copegus 200 mg comprimé Copegus 400 mg comprimé Rebetol 200 mg gélule Rebetol 400 mg gélule Rebetol 40 mg/mL solution buvable Ribavox 200 mg Ribavox 400 mg Ribavox 600 mg	oui oui oui oui oui oui oui	<i>Hépatite C</i>	oui	Homme et femme en âge de procréer (2 Formulaires)		Non disponible	Test grossesse sur ordonnance (femme en âge de procréer)
Thalidomide	Thalidomide Celgène 50 mg gélule		<i>Myélome multiple</i>	oui	Homme , femme en âge de procréer et femme non susceptibles de procréer (3 formulaires)		Non disponible	Carnet patient de suivi
Valproate de sodium +/- Valproïque acide	Dépakine 200 mg comprimé Dépakine CHRONO 500 mg comprimé Dépakine 200 mg/mL solution buvable Dépakine 400 mg/4 mL solution injectable Micropakine LP 100 mg granulés sachet Micropakine LP 250 mg granulés sachet Micropakine LP 500 mg granulés sachet Micropakine LP 750 mg granulés sachet Micropakine LP 1000 mg granulés sachet	oui oui	<i>Epilepsies généralisées et partielles</i> <i>Prévention des récurrences de convulsions fébriles</i>	oui	Fille, adolescente, femme en âge de procréer ou enceinte		Lien	Accord de soins
	Dépakote 250 mg comprimé Dépakote 500 mg comprimé		<i>Trouble bipolaire</i>		Fille, adolescente, femme en âge de procréer ou enceinte		Lien	Accord de soins
Valpromide	Dépakine 300 mg comprimé		<i>Trouble bipolaire</i>	oui	Fille, adolescente, femme en âge de procréer ou enceinte		Lien	Accord de soins
Vismodégib	Erivedge 150 mg gélule		<i>Carcinome baso-cellulaire</i>	oui	Homme et femme en âge de procréer (1 formulaire unique)		Non disponible http://ppg.roche	Carnet patient de suivi

Pictogramme sur conditionnement selon arrêté du 5 mai 2017 (JO 11 mai 2017)



* Dans Orbis, toutes les adresses des liens sont disponibles dans l'écran prescription du médicament, onglet instruction et également dans la fiche médicament du livret, rubrique commentaire au prescripteur.