

# Le Bulletin de la Comedims

Le journal

de la commission du médicament

et des dispositifs

médicaux

**P. 2 - COMEDIMS**

- > Fiche médico-économique des facteurs VIII recombinants
- > Fiche médico-économique sur les traitements du VIH
- > Fiche « Prescrire / Déprescrire »

**P. 3/4 - COMED**

- > Synthèse groupe biosimilaires du 26 juin 2018
- > Actualités médicaments (suite alertes ANSM)
- > Bureaux de la COMEDIMS du 05/02/2018, du 12/04/2018 et du 02/07/2018
- > COMED du 06/03/2018 et du 05/06/2018

**P. 5 - COMAI**

- > Bureaux de la COMEDIMS du 05/02/2018, du 12/04/2018 et du 02/07/2018
- > COMAI du 29/03/2018 et du 28/06/2018
- > Recommandations sur le bon usage des antifongiques

**P. 6/8 - CODIMS**

- > Bilan groupe experts « dispositifs médicaux de neuroradiologie » - 30 mai 2018
- > Nouveaux avis (CODIMS 12/03/2018 et 11/06/2018, Bureaux de la COMEDIMS du 05/02/2018, 12/04/2018 et 02/07/2018)
- > Recommandations CODIMS - Cathéter veineux périphérique long, dit « midline »

- > Fiche DAI - Groupe pansements
- Fiche de Bon Usage – « Traitement curatif de la Dermite Associée à l'Incontinence (DAI) »

**P. 8 - INFOS ÉCONOMIQUES**

- > Dispositifs médicaux à l'AP-HP – Consommations et tendances au 1<sup>er</sup> semestre 2018

## Actualités dispositifs médicaux : nouveau règlement européen, nouveau contrat de recherche clinique

### Édito



Le nouveau règlement européen sur les dispositifs médicaux publié il y a un peu plus d'un an\* entrera en application en mai 2020. Celui-ci va modifier de façon notable la manière dont les dispositifs médicaux sont évalués sur le plan clinique pour l'obtention du marquage CE et particulièrement pour les dispositifs les plus à risque (classe IIb et III y compris les DMI\*\*).

Cette élévation des exigences cliniques permettra de revaloriser un marquage CE parfois considéré comme une simple formalité administrative et en lequel patients, praticiens et autorités de santé avaient quelque peu perdu confiance pour prouver l'efficacité et la sécurité du dispositif. On notera la création d'un panel d'experts européens (*scrutiny process*) qui sera amené à rendre un avis sur la stratégie de développement clinique de ces dispositifs.

Et même si, à l'heure où ces lignes sont écrites, il est encore difficile d'en connaître l'impact réel sur la qualité des données cliniques que les fabricants fourniront, il y a fort à parier que ce regard extérieur sera salvateur et favorisera une profonde réflexion sur les modalités d'évaluation clinique des dispositifs médicaux. Enfin, un marquage CE plus exigeant et des données cliniques supplémentaires, c'est aussi un accès au remboursement potentiellement accéléré.

Ainsi, on peut imaginer que les questions et donc les suspensions des délais qui retardent l'accès au remboursement seront moins fréquentes à l'avenir, et que des dispositifs innovants et bien évalués seront plus rapidement pris en charge dans le droit commun.

La création du Contrat de Recherche Clinique (CRC) « Innovation » par la Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation (DRCI) s'inscrit dans une démarche tout à fait complémentaire. En effet, soutenir l'innovation dans le domaine des dispositifs médicaux, tout en favorisant la génération de données cliniques nouvelles, tel est l'objectif de cet appel à projet interne à l'AP-HP. Le CRC permet en effet de financer des projets de recherche clinique et d'évaluation médico-économique, proposés par des porteurs de projets de l'AP-HP et qui seront promus par l'AP-HP. Cinq lauréats en 2017 et au moins autant en 2018 ont pu en bénéficier.

Ainsi, la conjugaison des nouvelles exigences réglementaires et de cette démarche prometteuse de la DRCI conduira *de facto* à une augmentation de l'activité de recherche clinique autour des dispositifs médicaux à l'AP-HP et on ne peut que s'en réjouir !

\* Règlement UE 2017/745 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux publié le 26 mai 2017.

\*\* DMI : Dispositifs Médicaux Implantables.

**Judith PINEAU**

Vice-présidente de la COMEDIMS  
Présidente du CODIMS



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

ASSISTANCE  
PUBLIQUE



HÔPITAUX  
DE PARIS

## Fiche médico-économique des facteurs VIII recombinants

Le plan d'actions 2018 relatif à la maîtrise des dépenses de médicaments et dispositifs médicaux proposé par la COMEDIMS de l'AP-HP à la demande du directeur général et présenté en CME du 6 mars 2018 comprend une piste d'économies sur les facteurs VIII (FVIII) anti-hémophiliques.

En effet, huit FVIII recombinants sont disponibles aujourd'hui pour le traitement et la prévention des hémorragies dans l'hémophilie A. Ce sont tous des médicaments d'origine biologique issus de cultures cellulaires. Leurs caractéristiques spécifiques présentent quelques variations qui peuvent leur conférer des comportements biologiques différents, notamment en matière de durée de vie dans l'organisme.

Comme pour tout médicament, des effets indésirables peuvent survenir. En particulier, l'utilisation des médicaments FVIII expose à l'apparition d'inhibiteurs anti-FVIII. Ce risque est particulièrement élevé à la période initiale du traitement chez les hémophiles sévères, et certaines différences ont pu être relevées entre les médicaments vis-à-vis de ce risque à cette période.

Pour les patients préalablement traités (PTP) qui ont déjà reçu du FVIII plus de 150 jours dans leur vie, il n'a pas été démontré de différence entre ces différents médicaments vis-à-vis du risque de l'apparition d'un inhibiteur. Toutes les données issues de la littérature scientifique convergent pour montrer que l'on peut changer de médicament sans majorer le risque de survenue d'un inhibiteur anti-FVIII chez les patients PTP.

Les négociations, menées par l'AP-HP avec chaque fournisseur, ont abouti à des prix qui peuvent varier dans un rapport de 1 à 2.

Pour permettre aux prescripteurs de mieux prendre en compte l'impact économique dans le choix des FVIII, une **fiche médico-économique** a été élaborée. Elle reprend :

- le prix du Comité Économique des Produits de Santé (CEPS) ;
- le prix facial en marché à l'AP-HP à l'issue des négociations ;
- la recette AP-HP en cas de rétrocession comprenant l'ERI (écart rétrocession indemnisable) ou en cas d'hospitalisation l'EMI (écart médicament indemnisable) correspondant à 50 % de la différence entre le prix CEPS et le prix AP-HP ;
- le coût final par facteur si la remise maximale de fin d'année négociée dans le cadre du marché est atteinte.

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

La fiche est disponible en version électronique sur le site intranet de l'AGEPS (rubrique COMEDIMS /Accès direct/ Fiche médico-éco).

[IF]

## Fiche médico-économique sur les traitements du VIH

Le plan d'actions 2018 relatif à la maîtrise des dépenses de médicaments et dispositifs médicaux proposé par la COMEDIMS de l'AP-HP à la demande du directeur général et présenté en CME du 6 mars 2018 comprend une piste d'économies sur les médicaments antirétroviraux.

Trois leviers d'économies ont été identifiés :

- **levier 1 : recourir aux génériques ;**
- **levier 2 : « casser les combos »** en limitant le recours aux trithérapies fixes d'un comprimé pour lesquelles il existe en alternative des combinaisons de deux comprimés comprenant au moins un générique ;
- **levier 3 : limiter l'utilisation du Ténofovir alafénamide** alors que le Ténofovir disoproxil peut être utilisé.

Pour accompagner la démarche, une **fiche médico-économique** a été élaborée. Elle reprend :

- tableau I : les génériques des antirétroviraux disponibles ;
- tableau II : les trithérapies fixes pour lesquelles il existe en alternative des combinaisons comprenant des génériques ;
- tableau III : les antirétroviraux contenant du Ténofovir disoproxil ou du Ténofovir alafénamide.

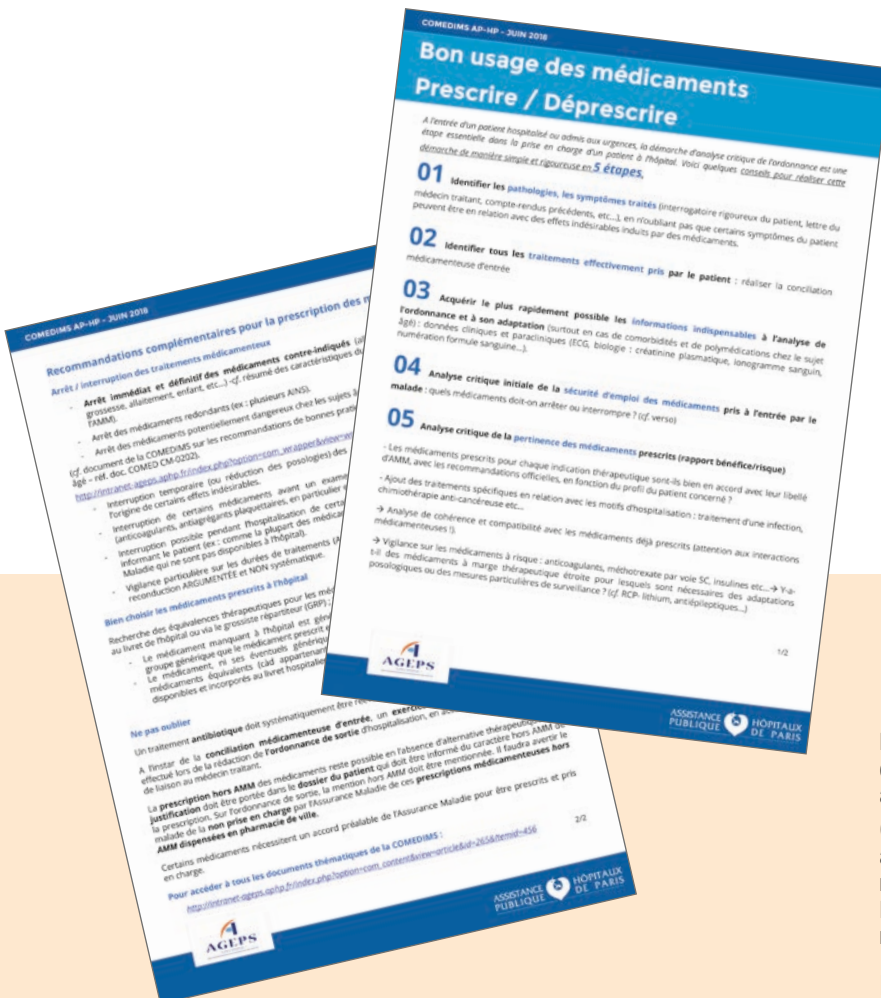
Dans chaque tableau et pour chaque spécialité sont précisés :

- le coût mensuel en médicament valorisé au prix d'achat AP-HP ;
- la recette AP-HP en cas de rétrocession comprenant l'ERI (écart rétrocession indemnisable) correspondant à 50 % de la différence entre le prix CEPS rétrocession et le prix AP-HP et la marge de rétrocession ;
- le coût mensuel du médicament en ville du princeps et des génériques lorsqu'ils existent.

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

La fiche est disponible en version électronique sur le site intranet de l'AGEPS (rubrique COMEDIMS/Accès direct/ Fiche médico-éco).

[IF]



## Fiche « Prescrire / Déprescrire »

Dans le cadre du **bon usage conjugué à la maîtrise des dépenses des produits de santé**, la COMEDIMS a édité une fiche intitulée **Prescrire / Déprescrire**.

Ce document, destiné aux prescripteurs et notamment aux internes exerçant à l'AP-HP, rappelle **quelques messages clés, clairs et concis** concernant les bonnes pratiques relatives à la **prescription médicamenteuse**.

[PhM]

## Synthèse groupe biosimilaires du 26 juin 2018

Un groupe d'experts biosimilaires s'est réuni le 26 juin 2018 pour **réévaluer les besoins et la politique de choix de ces spécialités** à l'AP-HP.

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

L'objectif de cette séance consistait plus précisément à faire un point sur l'utilisation des biosimilaires (BS) d'infliximab et de rituximab à l'AP-HP, à redéfinir la politique d'achat de l'étanercept et de l'adalimumab et à préparer la commercialisation prochaine des premiers biosimilaires d'Herceptin® IV (trastuzumab).

**Voici une synthèse des principales discussions/décisions.**

### INFLIXIMAB et RITUXIMAB IV

Très bonne pénétration globale de ces nouveaux biosimilaires dont l'utilisation tend vers les objectifs COMEDIMS 2018 pour la maîtrise des dépenses de santé.

- Flixabi® : très bonne pénétration de ce dernier BS en marché à l'AP-HP (89 % en mai 2018), ainsi, Flixabi® représente une prise de marché majeure parmi les BS d'infliximab.

- Montée en charge rapide de l'utilisation du BS Rixathon® (89 % en mai 2018) suite au résultat de l'appel d'offres réalisé sur la DCI rituximab. Des économies substantielles ont été observées dès février 2018, pour un gain d'achat global estimé à 50 % pour le rituximab IV.

### ETANERCEPT

Mise en concurrence sur la DCI étanercept non souhaitable, compte tenu notamment du coût hospitalier qui reste très faible.

- Bon usage ainsi initié ou maintenu à l'hôpital sur les différents stylos (pour les patients hospitalisés habitués à un système de stylo injecteur notamment) avec actions d'éducation thérapeutique.

Maintien des différents BS et du princeps admis à l'AP-HP par des marchés négociés.

### ADALIMUMAB

Avis défavorable à une mise en concurrence des spécialités sur la DCI adalimumab.

Avis défavorable à l'admission des nouvelles formes d'Humira® : 20 mg/0,2 ml en seringue et 80 mg/0,8 ml en seringue et en stylo, sans mise à disposition sur la liste du GRP (absence de besoin à l'hôpital).

- Politique de choix basée sur des arguments médicaux (citrate non souhaitable et impact du volume d'administration à préciser) permettant une éventuelle stratégie de future mise en concurrence l'année

prochaine (fin 2019).

Les présentations d'Humira® actuellement disponibles à l'hôpital sont maintenues (40 mg/0,4 ml en seringue et en stylo).

Les BS sans citrate commercialisés pourront être admis par des marchés négociés (« période d'observation ») ; les BS contenant des citrates ne seront pas admis à l'AP-HP.

### TRASTUZUMAB IV

Les différents trastuzumab IV (les BS Herzuma®, Kanjinti®, Ontruzant® et la spécialité de référence Herceptin®) sont considérés comme des équivalents thérapeutiques autorisant ainsi une mise en concurrence de l'ensemble de ces spécialités sur la DCI trastuzumab (durée du marché de 20 mois).

- Il y aura probablement des situations où le produit de référence sera nécessaire si non retenu suite à l'appel d'offres (refus d'un patient pour le switch, suspicion d'inefficacité/intolérance...).

Marché négocié pour Herceptin® IV si non retenu à l'appel d'offres selon une répartition proposée : 90 % pour la spécialité biosimilaire retenue et 10 % pour Herceptin®.

Maintien du référencement de Herceptin® SC (pas de biosimilaire à ce jour).

[PhM]

## Actualités médicaments (suite alertes ANSM)

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

**Amoxicilline et cristalluriques**: le risque de survenue de cristalluriques est connu lors d'un traitement par amoxicilline. Il est principalement rapporté avec les formes injectables, avec ou sans acide clavulanique, en curatif ou en antibioprophylaxie. Le nombre de déclarations de pharmacovigilance continuant d'augmenter, l'ANSM rappelle les règles de bon usage permettant de réduire ce risque, notamment le respect des posologies, du mode de préparation et d'administration.  
(Information 28/02/2018 - bureau du 02/07/2018)

**Céfépime (Axepim® et génériques) et neurotoxicité**: des posologies non adaptées de céfépime peuvent conduire à la survenue de manifestations neurologiques graves chez le sujet insuffisant rénal. La plupart des cas de neurotoxicité sont apparus chez **des patients insuffisants rénaux recevant des posologies supérieures aux doses recommandées, en particulier chez le sujet âgé**. Bien que les symptômes de neurotoxicité soient généralement favorables à l'arrêt du traitement et/ou après hémodialyse, des cas d'évolution fatale ont été rapportés.  
(Lettre aux professionnels de santé 12/04/2018 - bureau du 02/07/2018)

**Prométhazine injectable (Phénergan®) ne doit pas être utilisé en cas d'indisponibilité de Dexchlorphéniramine injectable (Polaramine®)**: prescrire si possible un antihistaminique par voie orale et ne pas utiliser Phénergan® dans des situations de prophylaxie hors AMM en raison du risque de troubles neuropsychiatriques (sommolence, état confusionnel, hallucination) et cardiologiques pouvant être graves. Suite à cette alerte, le bureau de la COMEDIMS a décidé de radier Phénergan® 50 mg/2 ml, solution injectable.  
(Information 16/03/2018 - bureau du 12/04/2018).

**Fluoropyrimidines (5-fluorouracile et capécitabine) et déficit en dihydropyrimidine déshydrogénase**: risque de toxicité sévère, parfois d'évolution fatale chez les patients traités par fluoropyrimidines et présentant un déficit enzymatique en dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD). L'ANSM recommande le **dépistage systématique du déficit en DPD avant toute initiation** de traitement. À l'AP-HP, ce dépistage peut être réalisé à l'hôpital Kremlin-Bicêtre (génétypage) et à l'HEGP (génétypage et phénotypage).  
(Information ANSM 28/02/2018 - bureau du 12/04/2018).

**Metformine et risque d'acidose lactique en cas d'insuffisance rénale**: suite à l'élargissement de l'utilisation des médicaments à base de metformine aux patients en insuffisance rénale modérée, l'ANSM souligne l'importance de **l'adaptation posologique en cas d'insuffisance rénale modérée** pour éviter les acidoses lactiques. Des cas de surdosages ayant conduit à une acidose lactique, dont certains d'issue fatale, ont été rapportés.  
(Information ANSM du 29/01/2018 - bureau du 12/04/2018).

**Saccharomyces boulardii (Ultra-levure®) contre-indiqué chez les patients en état critique ou immunodéprimés**: risque de fongémie à *Saccharomyces boulardii* chez des patients hospitalisés en état critique ou immunodéprimés pouvant parfois être fatale. L'Ultra-levure® était déjà contre-indiquée chez les patients porteurs d'un cathéter veineux central. Suite à cette alerte, le bureau de la COMEDIMS a décidé de radier l'Ultralevure® 50 mg et 200 mg gélules et Ultralevure® 100 mg, poudre orale en sachet.  
(Lettre aux professionnels de santé 19/02/2018 - bureau du 12/04/2018).

**Suxaméthonium et restriction d'indication**: en raison de l'évolution des pratiques et du risque de réactions anaphylactiques, les médicaments à base de suxaméthonium ne sont plus indiqués dans les actes brefs en chirurgie programmée. Les indications de Biocodex® 50 mg/ml, solution injectable (chlorure de suxaméthonium/Biocodex) sont désormais restreintes comme adjuvant de l'anesthésie générale : *chez l'adulte et l'enfant pour faciliter l'intubation endotrachéale dans l'induction en séquence rapide justifiée par un risque d'inhalation du contenu gastrique et chez l'adulte lors des traitements par électroconvulsivothérapie pour obtenir une curarisation très brève*.  
(Lettre aux professionnels de santé 15/12/2017 - bureau du 05/02/2018).

[IF]

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 05/02/2018, du 12/04/2018 et du 02/07/2018 COMED du 06/03/2018 et du 05/06/2018

### AVIS FAVORABLES

**Afstyla® 250 UI/2,5 ml, 500 UI/2,5 ml, 1 000 UI/2,5 ml, 1 500 UI/5 ml, 2 000 UI/5 ml, 2 500 UI/5 ml, 3 000 UI/5 ml, poudre et solvant pour injection (ionoctocog alfa/CSL Behring)**: traitement et prophylaxie des hémorragies chez les patients hémophiles A. Attention: la méthode de dosage recommandée est la méthode chromogénique et non celle utilisée en routine (méthode chromométrique utilisant le temps de TCA). Il existe un facteur de 1 à 2 entre les résultats obtenus par chacune des deux méthodes (COMED du 06/03/2018).

**Angusta® 25 µg, comprimé sublingual (misoprostol/Pharma Bleu)**: déclenchement du travail; lorsque les autres moyens de déclenchement indiqués dans cette situation ne sont pas disponibles (bureau du 02/07/2018).

**Citrasate® formule 466 concentré de dialyse poche de 4,5 l (concentré de dialyse à base d'acide citrique K<sup>+</sup>=1 mmol/l; Ca<sup>++</sup>=1,65 mmol/l/Hemotech)**: concentré acide d'hémodialyse; formule adaptée à la pédiatrie (bureau du 02/07/2018).

**Darzalex® 20 mg/ml, solution à diluer pour perfusion (daratumumab/Janssen Cilag)**: myélome multiple en rechute et réfractaire, pour lesquels les traitements antérieurs incluaient un inhibiteur du protéasome et un agent immunomodulateur et dont la maladie a progressé lors du dernier traitement en monothérapie ou en association avec le lenalidomide et la dexaméthasone, ou le bortézomib et la dexaméthasone, pour le traitement des patients adultes atteints d'un myélome multiple ayant reçu au moins un traitement antérieur (ASMR III en 2<sup>e</sup> ligne) (COMED du 06/03/2018).

**Dilatrane® LP 50, 100 et 300 mg, gélule (théophylline/SERP)**: asthme et bronchopneumopathie chronique obstructive, suite arrêt commercialisation de l'Euphylline® (bureau du 05/02/2018).

**Exjade® 90 mg et 360 mg, comprimé pelliculé (déferasirox/Novartis)**: traitement de la surcharge en fer chronique; nouvelle formulation permettant la prise avec un repas léger et avec possibilité d'écraser les comprimés. Attention: le passage de la forme comprimé dispersible à la forme comprimé pelliculé nécessite une nouvelle prescription, le switch est impossible; ces deux formes sont amenées à cohabiter (bureau du 12/04/2018).

**Fiasp® 100 mg/ml, solution injectable en stylo pré-rempli FlexTouch (insuline asparte/Novonordisk)**: diabète de l'adulte (COMED du 05/06/2018).

**Gymiso® 200 µg, comprimé (misoprostol/Linepharma) et MisoOne® 400 µg, comprimé (misoprostol/Nordic Pharma)**: interruption médicale de grossesse intra-utérine, en association à la mifépristone, au plus tard au 49<sup>e</sup> jour d'aménorrhée et préparation du col utérin avant interruption chirurgicale de grossesse au cours du premier trimestre (bureau du 12/04/2018).

**Kanuma® 2 mg/ml, solution à diluer pour perfusion (sébélipase alfa/Alexion)**: traitement enzymatique substitutif à long terme chez des patients de tout âge atteints d'un déficit en lipase acide lysosomale; à réserver aux centres de références pédiatriques. Attention prix différencié par indication et financement intra-GHS des formes autres que les formes rapidement progressives débutant chez le nourrisson (COMED du 06/03/2018).

**Lympha®, poche de 3,8 l et 5,5 l (concentré acide pour dialyse à base d'acide chlorhydrique/Medtronic)**: hémodialyse avec un liquide de dialyse bicarbonaté des patients souffrant d'insuffisance rénale aiguë, d'insuffisance rénale chronique ou d'intoxication par des substances pouvant être éliminées par dialyse; intérêt potentiel en cas de contre-indication aux citrates (insuffisance hépatocellulaire) (Bureau du 12/04/2018).

**Nalscue® 0,9 mg/0,1 ml, solution pour pulvérisation nasale en récipient unidose (naloxone/Indivior)**: chez l'enfant et l'adulte de 1 mois et plus, traitement d'urgence des surdosages aux opioïdes, caractérisés ou suspects, se manifestant par une dépression respiratoire, et dans l'attente d'une prise en charge par une structure médicalisée. Ne se substitue pas aux soins d'urgence dispensés par une structure

médicale; sous réserve de l'obtention de l'agrément aux collectivités, antidote des surdosages aux opioïdes, voie inhalée adaptée à la prise en charge d'urgence (bureau du 12/04/2018).

**Praluent® 75 et 150 mg, solution injectable (alirocumab/Sanofi)**: hypercholestérolémie primaire (hétérozygote familiale ou non familiale) ou dyslipidémie mixte, en complément d'un régime alimentaire en association avec une statine seule ou une statine avec d'autres thérapies hypolipémiantes chez les patients ne pouvant atteindre leur objectif de LDL-C, sous statine à dose maximale tolérée; ou seul ou en association avec d'autres thérapies hypolipémiantes chez les patients intolérants aux statines, ou chez qui les statines sont contre-indiquées; utilisation réservée aux centres experts (COMED du 05/06/2018).

**Spinraza® 12 mg, solution injectable (nusinersen/Biogen)**: amyotrophie spinale Sq; sous réserve de l'inscription sur la liste hors GHS et uniquement pour les indications qui y seront inscrites, pour une utilisation réservée aux centres de références de l'AP-HP (médicament extrêmement coûteux, financement intra-GHS non supportable par l'institution) (COMED du 05/06/2018).

**Toujeo® 300 UI/ml, solution injectable en stylo pré-rempli de 1,5 ml (insuline glargine/Sanofi Aventis)**: diabète sucré de l'adulte; attention concentration > 100 UI/ml (bureau du 12/04/2018).

**Ucedane® 200 mg, comprimé dispersible (acide carglumique/Lucane Pharma)**: médicament générique de Carbaglu® indiqué dans l'hyperammoniémie secondaire à un déficit primaire en N-acétylglutamate synthase; praticité d'utilisation: conservation à température ambiante, conditionnement unitaire, moins coûteux que le princeps mais pas d'indication pour le traitement des acidémies organiques encore brevetée à ce jour (bureau du 12/04/2018).

**Upravi® 200, 400, 600, 800, 1 000, 1 200, 1 400, 1 600 µg, comprimé pelliculé (séléxipag/Actelion)**: hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) en classe fonctionnelle OMS II-III, soit en association chez les patients insuffisamment contrôlés par un traitement par un antagoniste des récepteurs de l'endothéline (ARE) et/ou par un inhibiteur de la phosphodiésterase de type 5 (PDE-5), soit en monothérapie chez les patients qui ne peuvent pas être traités par ces médicaments; utilisation réservée aux centres experts de l'HTAP, médicament de rétrocession. Attention: SMR faible en association à un antagoniste des récepteurs à l'angiotensine et à un inhibiteur de la PDE-5 chez les patients non contrôlés par la bithérapie seule et présentant un risque intermédiaire et SMR insuffisant dans l'autre partie de l'indication AMM (COMED du 06/03/2018).

### MISES EN CONCURRENCE (MEC)

**Fer injectable avec la participation de Monover® 100 mg/ml (fer trivalent isomaltoside /Aquetant) et Ferinject® 50 mg/ml (carboxymaltose ferrique/Vifor Pharma), solutions injectables**: équivalence entre les 2 médicaments (COMED du 05/06/2018).

**Fluorocholine (pour la TEP au <sup>18</sup>F) avec la participation de Fluorocholine Siemens Healthcare® 1 500 MBq/ml (Petnet Solutions), Fluorocho® 222 MBq/ml (AAA) et Fluorocholine Cis Bio International® 225 MBq/ml (Cis Bio International)**: pour n'en retenir que deux (besoin de deux fournisseurs différents en raison des difficultés d'approvisionnement) (bureau du 12/04/2018).

**Glatiramère avec la participation de Copaxone® 20 mg/ml et de Glatiramer Mylan® 20 mg/ml, solutions injectables en seringue préremplie**: formes rémittentes de sclérose en plaques (bureau du 02/07/2018).

**Concentrés acides d'hémodialyse à base d'acide citrique avec la participation de Citrasate®, SoftPac® et SmartBag®**: (critères de choix basés sur la forme « poche », la connectique et le prix de la connectique, les formulations disponibles en Ca<sup>2+</sup>, en K<sup>+</sup>, en acétate et des concentrations plus élevées en Ca<sup>2+</sup> (1,66-1,76 mmol/l) ainsi que des volumes adaptés à la technique (hémodialyse et/ou hémofiltration) (COMED du 06/03/2018).

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

**Almogran® 12,5 mg, comprimé pelliculé (almotriptan/Almirall)**: phase céphalalgique de la crise de migraine avec ou sans aura; à réserver aux patients ne supportant pas le zolmitriptan (bureau du 12/04/2018).

**Cabometyx® 20, 40 et 60 mg, comprimé pelliculé (cabozantinib/ipsen)**: carcinome rénal avancé après une thérapie ciblée des récepteurs du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire; pour les suites de traitement (COMED du 05/06/2018).

**Fiasp® 100 mg/ml, solution injectable en flacon (insuline asparte/Novonordisk)**: intérêt pour les pompes à insuline, faible consommation prévisionnelle, attente d'un recul suffisant pour statuer sur la possibilité de mise en concurrence avec les analogues rapides (COMED du 05/06/2018).

**Revestive® 5 mg, poudre et solvant pour solution injectable (téduglutide/Shire)**: traitement du syndrome de l'intestin court (SIC) chez l'adulte. Les patients doivent être en état stable après la période d'adaptation intestinale ayant suivi l'intervention chirurgicale; besoin ponctuel du centre expert AP-HP (bureau du 05/02/2018).

**Silodyx® 4 mg et 8 mg, gélule (silodosine/Zambon)**: traitement des signes et symptômes de l'hypertrophie bénigne de la prostate chez l'homme adulte; à réserver aux patients en échec des traitements de première intention (bureau du 12/04/2018).

**Xeljanz® 5 mg, comprimé pelliculé (tofacitinib/Pfizer)**: en association avec du méthotrexate (MTX), traitement de la polyarthrite rhumatoïde (PR) active, modérée à sévère chez les patients adultes ayant présenté une réponse inadéquate ou une intolérance à un ou plusieurs traitements de fond antirhumatismaux (DMARDs: Disease-Modifying Antirheumatic Drugs). Monothérapie possible si intolérance au MTX ou traitement avec le MTX inadapté; pour les suites de traitements, conditionnement non adapté à l'hôpital (COMED du 06/03/2018).

**Xultophy® 100 UI/ml + 3,6 mg/ml, solution injectable en stylo prérempli (insuline dégludec + liraglutide/Novo Nordisk)**: traitement du diabète de type 2 de l'adulte pour améliorer le contrôle glycémique en association avec des antidiabétiques oraux lorsque ceux-ci, seuls ou associés à un agoniste des récepteurs du GLP-1 ou à une insuline basale, ne permettent pas d'obtenir un contrôle glycémique adéquat; pour les suites de traitement (bureau du 12/04/2018).

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

**Fiasp® 100 mg/ml, solution injectable en cartouche Penfill (insuline asparte/Novonordisk)**: pas d'indication en pédiatrie, absence de besoin (COMED du 05/06/2018).

**Flolan® 0,5 et 1 mg, poudre et solvant pour solution pour perfusion (formulation pH 12 thermostable 24h)**: hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) idiopathique ou familiale et HTAP associée à des connectivites chez les patients en classe fonctionnelle III-IV (classification OMS) pour améliorer la capacité à l'effort; dans l'hémodialyse, en situation d'urgence, lorsque l'utilisation de l'héparine comporte un risque élevé de provoquer ou d'exacerber des saignements, ou lorsque l'héparine est contre-indiquée; risque de confusion avec Flolan® pH 10 stable 12h en raison de l'homonymie, alternative disponible n'exposant pas à ce risque (COMED du 06/03/2018).

**Galafold® 123 mg, gélule (migalastat/Amicus Therapeutics)**: traitement à long terme des adultes et des adolescents âgés de 16 ans et plus qui présentent un diagnostic confirmé de maladie de Fabry (déficit en  $\alpha$ -galactosidase A) et qui sont porteurs d'une mutation sensible; refus du laboratoire de déposer un dossier de demande d'admission (bureau du 12/04/2018).

**Lemtrada® 12 mg, solution à diluer pour perfusion (alemtuzumab/Genzyme)**: traitement des patients adultes atteints d'une forme active de sclérose en plaques rémittente

(SEP-RR) définie par des paramètres cliniques ou IRM; SMR modéré, médicament hospitalier ayant un coût élevé sans inscription sur la liste en sus, financement non assuré (COMED du 06/03/2018).

**Lonsurf® 15 mg/6,14 mg et 20 mg/8,19 mg, comprimé pelliculé (trifluridine + tipiracil/Servier):** cancer colorectal métastatique (CCRM) chez les adultes précédemment traités par les traitements disponibles comprenant les chimiothérapies à base de fluoropyrimidine, d'oxaliplatine et d'irinotecan, les agents anti-VEGF et les agents anti-EGFR; ou qui ne sont pas éligibles à ces traitements; médicament disponible en ville, nombre insuffisant d'avis d'experts pour un médicament avec un SMR faible, utilisation réservée aux patients ayant un bon état général, non disponible auprès du grossiste répartiteur (COMED du 06/03/2018).

**Ocaliva® 5 mg et 10 mg, comprimé pelliculé (acide obétiכולique/Intercept pharma):** cholangite biliaire primitive (maladie auto-immune également appelée « cirrhose biliaire primitive ») en association avec l'acide ursodésoxycholique (AUDC) chez les adultes présentant une réponse insuffisante à l'AUDC ou en monothérapie chez les adultes qui ne tolèrent pas l'AUDC; traitement de ville, non disponible par circuit grossiste, conditionnement non adapté à l'hôpital, ASMR V, AMM conditionnelle (COMED du 05/06/2018).

## RADIATIONS

**Anti-Alzheimer: Donépézil 5 et 10 mg, comprimé pelliculé et comprimé orodispersible (génériques), Galantamine LP 8 mg, 16 mg, 24 mg, gélule (génériques), Ebixa® 5 mg/pression, solution buvable (mémantine/Lundbeck), Memantine® 10 mg et 20 mg, comprimé sécable (génériques), Reminyl® 4 mg, 8 mg et 12 mg, comprimé (galantamine/Janssen), Rivastigmine® 1,5 mg, 3 mg, 4,5 mg et 6 mg, gélule (génériques), Rivastigmine® 4,6 mg/24 h et 9,5 mg/24 h, dispositif transdermique (génériques):** avis de radiation de toutes les spécialités à base de donépézil, galantamine, mémantine et rivastigmine de l'AP-HP sans inscription sur la liste des médicaments disponibles chez le grossiste-répartiteur à compter du 1<sup>er</sup> août 2018 (perte de l'agrément aux collectivités annoncé depuis plusieurs mois, annoncé à la CME de l'AP-HP du 12 juin 2018) (bureau du 02/07/2018).

**Byduréon® LP 2 mg, poudre injectable en seringue et Byetta® 5 µg et 10 µg, solution injectable en stylo prérempli (exénatide/Astra Zeneca):** diabète de type 2 de l'adulte; faibles consommations, évolution des pratiques, alternatives disponibles: liraglutide et dulaglutide (bureau du 12/04/2018).

**Euphylline® L.A. 100 mg et 300 mg, gélule (théophylline/AstraZeneca):** asthme et bronchopneumopathie chroniques obstructive; arrêt de commercialisation et alternatives disponibles: Dilatrane® (bureau du 05/02/2018).

**Insulatard NPH Penfill® 300 UI/3 ml, suspension injectable en cartouche (insuline isophane/Novo Nordisk) et Umuline NPH® 300 UI/3 ml, suspension injectable en cartouche (insuline isophane/Lilly):** traitement du diabète; absence de consommation, évolution des pratiques, alternatives disponibles: insuline détémir en cartouches (bureau du 12/04/2018).

**Phénergan® 50 mg/2 ml, solution injectable (prométhazine/DB Pharma):** traitement symptomatique de l'urticaire aiguë; faible consommation, risque de troubles neuropsychiatriques et cardiologiques et d'un moins bon profil de tolérance que l'alternative dexchlorphéniramine (Polaramine® 5 mg/ml, solution injectable) (bureau du 12/04/2018).

**Ultralevure® 50 mg et 200 mg, gélules et 100 mg, poudre orale en sachet (Saccharomyces boulardii/Biocodex):** traitement symptomatique d'appoint de la diarrhée, en complément de la réhydratation; radiation suite aux nouvelles contre-indications chez les patients en état critique ou immunodéprimés et les patients à risque de contamination mais non traités (SMR insuffisant et risque de contamination manuportée ou aéroportée) (bureau du 12/04/2018).

## POUR INFORMATION

**Procorolan® 5 mg et 7,5 mg, comprimé pelliculé (ivabradine/Servier):** ne doit plus être prescrit pour traiter l'angor stable en cas d'intolérance ou de contre-indication aux bêtabloquants (SMR insuffisant, perte d'agrément aux collectivités, non remboursé, alternatives disponibles: Isoptine® et Mono-Tildem®) (bureau du 05/02/2018).

[CT], [IF]

# Bureaux de la COMEDIMS du 05/02/2018, du 12/04/2018 et du 02/07/2018 COMAI du 29/03/2018 et du 28/06/2018

## AVIS FAVORABLES

**Bactiseptic Orange® et Bactiseptic Incolore® flacon de 125 ml (chlorhexidine alcoolique 2 %/Solvirex):** antiseptie de la peau saine; volume permettant un gain économique (COMAI du 28/06/2018).

**Extencilline® 0,6 MUI, 1,2 MUI et 2,4 MUI, poudre et solvant pour suspension injectable intramusculaire (benzathine benzylpeniciline/Delbert):** érysipèle, syphilis précoce (primaire et secondaire) et tardive (à l'exception de la neurosyphilis et d'anomalies du LCR), pian, pinta et prophylaxie: rhumatisme articulaire aigu (chorée, cardiopathie rhumatismale), glomérulonéphrite post-streptococcique, érysipèle; changement du titulaire de l'AMM, reprise de l'approvisionnement (bureau du 12/04/2018).

**Maviret® 100 mg/40 mg, comprimé pelliculé (glécaprévir + pibrentasvir/Abbvie):** hépatite C de génotypes 1 à 6 chez les adultes (COMAI du 28/06/2018).

**Vosevi® 400 mg/100 mg/100 mg, comprimé pelliculé (sofosbuvir/velpatasvir/ voxilaprevir – Gilead):** hépatite C de génotypes 1 à 6 chez les adultes (COMAI du 28/06/2018).

**Xydalba®, 500 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion (dalbavancine/Correvio):** traitement des infections bactériennes aiguës de la peau et des tissus mous chez l'adulte; mise à disposition restreinte après avis du référent antibiotique de l'AP-HP (COMAI du 29/03/2018).

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

**Neisvac®, suspension injectable en seringue préremplie (vaccin méningococcique polysidique du groupe C/Pfizer):** immunisation active des enfants à partir de l'âge de 2 mois, des adolescents et des adultes pour la prévention des maladies invasives dues à *Neisseria meningitidis* du sérotype C; à réserver à la primovaccination à une seule dose des nourrissons à 5 mois selon HCSP (bureau du 05/02/2018).

**Rotarix®, suspension buvable (vaccin vivant oral à rotavirus/GSK):** immunisation active des nourrissons âgés de 6 à 24 semaines pour la prévention des gastro-entérites dues à une infection à rotavirus; vaccination à l'hôpital des jeunes patients à risque (COMAI du 29/03/2018).

## RADIATIONS

**Benzathine Benzylpeniciline Sandoz® 1,2 MUI et 2,4 MUI, poudre et solvant pour suspension injectable intramusculaire (benzathine benzylpeniciline/Sandoz):** érysipèle, syphilis précoce (primaire et secondaire) et tardive (à l'exception de la neurosyphilis et d'anomalies du LCR), pian, pinta et prophylaxie: rhumatisme articulaire aigu (chorée, cardiopathie rhumatismale), glomérulonéphrite post-streptococcique, érysipèle; rupture de stock prolongée pour le dosage 2,4 MUI, alternative: Extencilline® (bureau du 12/04/2018).

**Olysis® 150 mg, gélule (siméprévir/Janssen-Cilag):** hépatite C chronique chez l'adulte, en association avec d'autres médicaments; arrêt de commercialisation (bureau du 12/04/2018).

**Polygynax® capsule vaginale, (Néomycine + Polymyxine + Nystatine/Innotech):** traitement local des vaginites à germes sensibles et des vaginites non spécifiques; abaissement du SMR de modéré à faible, absence de besoin d'après la Collégiale de gynécologie, alternatives disponibles: métronidazole ou tinidazole par voie orale ou vaginale dans les vaginoses bactériennes et l'éconazole par voie locale dans les candidoses vulvo-vaginales (COMAI du 28/06/2018).

**Rouvax®, poudre et solvant pour suspension injectable (vaccin rougeoleux vivant/Sanofi Pasteur):** prévention de la rougeole; arrêt de commercialisation (COMAI du 29/03/2018).

**Vaccin tétanique Pasteur® suspension injectable en seringue préremplie (anatoxine tétanique/Sanofi Pasteur):** arrêt de commercialisation, alternatives disponibles: vaccins trivalent dTPolio (Revaxis®) et vaccin tétravalent dTcaPolio (Boostrix Tetra®) (bureau du 02/07/2018).

[CT] [IF]

## Recommandations sur le bon usage des antifongiques

La COMAI de l'AP-HP a le plaisir de vous informer qu'elle a validé une nouvelle version des recommandations sur le bon usage des antifongiques. Cette nouvelle version est basée sur l'analyse de la littérature et sur des avis multidisciplinaires de certains collègues AP-HP et hors AP-HP que nous tenons à remercier.

La COMAI a souhaité mettre à disposition des professionnels de santé des informations utiles dans leurs pratiques quotidiennes de prescription des antifongiques.

L'information a été structurée pour être intégrée dans une application smartphone. La COMAI de l'AP-HP a entamé les démarches pour que cette application soit développée en 2019.

Dans l'attente, ces recommandations seront uniquement disponibles en format papier.

En parallèle de ces recommandations, une fiche médico-économique a été validée par la COMAI de l'AP-HP.

[IF]

## Bilan groupe experts « dispositifs médicaux de neuroradiologie » - 30 mai 2018

### Contexte

La dernière réunion de ce groupe date de 2014. Depuis, les **activités de neuroradiologie, telle que la thrombectomie mécanique réalisée en urgence dans le cadre d'un AVC, sont en plein essor** (en témoignent de nombreuses et récentes publications probantes et la création d'un acte CCAM pour la thrombectomie). Néanmoins, ces activités nécessitent l'utilisation de dispositifs innovants et coûteux.

Cette tendance est visible à l'AP-HP puisqu'une **nette augmentation des dépenses** liées aux dispositifs de neuroradiologie a été observée (**+ 65 % en 2 ans** pour le périmètre des dispositifs étudiés lors de cette réunion).

D'autre part, une **évolution récente des modalités de remboursement pour certains dispositifs non implantables** impacte les modalités de prise en charge financière avec désormais, dans une même classe, certains dispositifs inscrits sur la LPPR (et donc remboursés en sus des GHS) et d'autres non-inscrits sur la LPPR (et donc pris en charge en intra-GHS).

Or, dans le **contexte économique actuel**, où des pistes d'économies sont demandées par l'institution, il semblait nécessaire de mener une réflexion sur la politique à adopter.

En raison de l'impact sur le choix des dispositifs à référencer et des conséquences directes sur les pratiques, **différentes stratégies ont été discutées en concertation avec les experts présents**: proposition de mises en concurrence, rationalisation du besoin (et justification du besoin avec un argumentaire robuste si le dispositif n'est pas inscrit sur la LPPR).

Les principaux objectifs de la réunion étaient de **réévaluer les besoins** pour les dispositifs en marché central, en tenant compte des données de consommations sur ces dernières années, du recul d'utilisation et de **statuer sur les nouveaux dispositifs** commercialisés et les évolutions de gamme, tout en tenant compte des contraintes médico-économiques.

Lors de cette réunion d'experts, les 4 centres spécialisés en neuroradiologie interventionnelle de l'AP-HP étaient représentés.

### Ce qui a été évalué

Au total, le groupe a (ré)-évalué **6 classes de dispositifs**, représentant **27 dispositifs** (381 références):

- **stents retriever** (thrombectomie mécanique);
- **cathéters de thromboaspiration**;
- **stents intracrâniens**;
- système d'embolisation intrasacculaire **WEB®** (Microvention) (pour lequel un registre AP-HP est en cours);
- **liquides d'embolisation**;
- **stents dits « Flow Diverter ».**

### Ce qu'il faut retenir

Les experts en neuroradiologie, sensibilisés au contexte économique particulier dans lequel la réévaluation de ces classes de dispositifs a été réalisée, ont accepté de rationaliser leurs besoins dans la mesure du possible et sans perte de chance pour les patients. **Les dispositifs inscrits sur la LPPR ont donc été privilégiés.**

**Dans cette logique, le groupe a émis un avis favorable ou un maintien de l'avis favorable au référencement central des dispositifs suivants:**

- les stents retriever **TrevoXP ProVue®** (Stryker) (uniquement pour les « packs 2 pièces » et « packs 3 pièces »), **Solitaire® Platinum** (Medtronic);
- les cathéters de thromboaspiration « packs » **ACE060® et ACE068®** (Penumbra);
- les stents intracrâniens **Neuroform® 3/3 EZ/Atlas** (Stryker), **LVIS® et LVIS® Junior** (Microvention), **Solitaire® AB** (Medtronic), **Leo®+** (Balt);
- le liquide d'embolisation **Onyx®** (Medtronic);
- le flow diverter **Pipeline® Flex** (Medtronic).

Cependant, certains dispositifs font exception. Il s'agit principalement de dispositifs **non-inscrits** sur la LPPR mais dont des **dossiers de demande de remboursement** sont en cours d'instruction ou en projet de dépôt par la société et qui **présentent un intérêt technique et clinique.**

**Le groupe a émis un avis favorable ou un maintien de l'avis favorable pour le référencement central des dispositifs suivants:**

- les cathéters de thromboaspiration **SOFIA®/SOFIA®+** (Microvention) (grande navigabilité, gros diamètre) et le **kit 3MAX®** (Microvention) (intérêt pour accès distal);
- le stent retriever **Embotrap® II** (Cerenovus) (design particulier pour des indications spécifiques);
- le système d'embolisation intrasacculaire **WEB®** (Microvention) (retour d'expérience satisfaisant, confirmé par le registre AP-HP), en le réservant à des situations restreintes (indications revendiquées pour l'avis de la CNEDiMTS) et avec un contingentement des quantités;
- le flow diverter **SILK®+** (Balt), sous réserve d'un avis positif de la CNEDiMTS et de son inscription effective sur la LPPR (intérêt des petites tailles pour l'accès distal).

Pour les dispositifs non inscrits sur la LPPR (avis défavorable de la CNEDiMTS ou absence de démarche auprès de la CNEDiMTS par la société), **le groupe a émis un avis de radiation du marché central ou un avis défavorable pour les dispositifs suivants:**

- les stents retriever **Catch®+** (Balt), **Eric®**, **pREset® et pREset® Lite** (Phenox), **Revive SE®** (Cerenovus), **Séparateur 3D®** (Penumbra), **TrevoXP ProVue®** (référence hors « pack ») (Stryker);
- le stent retriever **Capture® LP** (Medtronic) (en arrêt de commercialisation);
- les cathéters de thromboaspiration **ARC®/ARC® Mini** (Medtronic), ceux de la **gamme AXS Catalyst® (CAT5 / CAT6)** et les autres références de **systèmes MAX et MAX® ACE** (Penumbra) non inscrites sur la LPPR (*hormis le kit 3MAX®, cf. ci-dessus*);
- les flow diverter **FRED®/FRED® Junior** (Microvention) et **p64®** (Phenox).

Un **avis de radiation du marché central** ou un **avis défavorable** au référencement central ont également été émis pour certains dispositifs inscrits sur la LPPR, en raison de faibles consommations ou d'absence de besoin:

- les stents intracrâniens de la gamme **Enterprise®** (Cerenovus);
- le flow diverter **Surpass® Streamline** (Stryker).

Un **sursis à statuer** a été émis pour les liquides d'embolisation **SQUID®** (Balt), **PHIL®** (Microvention), dans l'attente de l'engagement de démarches à l'initiative des sociétés pour déposer un dossier de demande de remboursement (essais satisfaisants, intérêt dans certaines indications spécifiques).

Par ailleurs, la **possibilité de mise en concurrence** de certains dispositifs d'une même classe a été discutée (stents retriever, stents intracrâniens) mais **cette stratégie n'a finalement pas été retenue** car ces dispositifs présentent des spécificités techniques, les rendant complémentaires les uns des autres.

La qualité et la cordialité des échanges avec les experts présents ont été soulignées, avec esprit d'ouverture, remise en questions de l'existant et prise en compte des contraintes économiques de l'AP-HP.

*Pour en savoir plus, nous vous conseillons de consulter le compte rendu de la réunion sur le site intranet de la COMEDIMS.*

[JS]

## Nouveaux avis (CODIMS 12/03/2018 et 11/06/2018, Bureaux de la COMEDIMS du 05/02/2018, 12/04/2018 et 02/07/2018)

### AVIS FAVORABLES\*

- **Precision® Montage MRI (Boston Scientific), système de neurostimulation médullaire implantable rechargeable** *indiqué dans la prise en charge de la douleur: avis favorable temporaire* au référencement central AP-HP (complément de gamme du système Precision®: ajout de la compatibilité IRM), **dans l'attente de la réévaluation de la classe des « neurostimulateurs médullaires rechargeables et non rechargeables dans la douleur »** (bureau de la COMEDIMS 05/02/2018).
- **Gamme IPS® (KLS Martin), implant sur mesure pour cranioplastie en PEEK**, *indiqué dans la reconstruction ou la correction de défauts osseux: avis favorable* au référencement central AP-HP. **Une réévaluation des implants sur mesure de cranioplastie est envisagée dans 2 ans** (CODIMS 12/03/2018).
- **Precice® (NuVasive), clou centromédullaire verrouillé d'allongement magnétique**, *indiqué dans les inégalités de longueur des membres inférieurs (ILMI). Le système est destiné à allonger le fémur ou le tibia.*

- **en chirurgie orthopédique pédiatrique: avis favorable** au référencement central AP-HP (qualité de consolidation, bénéfices par rapport au fixateur externe en termes de sécurité et de qualité de vie pour le patient, impact organisationnel favorable) (CODIMS 12/03/2018);
- **en chirurgie orthopédique de l'adulte: avis favorable** au référencement central AP-HP (Bureau de la COMEDIMS du 12/04/2018) (bénéfices par rapport au fixateur externe en termes de sécurité et de qualité de vie pour le patient, impact organisationnel favorable). Le Bureau recommande de suivre l'avis de la Collégiale de chirurgie orthopédique:
  - réserver l'utilisation du clou **Precice® chez l'adulte à certaines indications** (raccourcissement post-traumatique, inégalité de longueur des membres inférieurs de l'adulte « jeune » (pas d'indication en gériatrie), et les sujets de petite taille (< 1,65 m chez le garçon; < 1,60 m chez la fille,
  - avec la mise en place d'une **fiche de prescription nominative** pour le suivi de ces indications.

## Recommandations CODIMS - Cathéter veineux périphérique long, dit « midline »

Le CODIMS a émis en septembre 2017 un avis favorable au référencement central AP-HP des cathéters veineux périphériques longs « MIDLINE » en l'accompagnant de recommandations de bon usage.

Trente experts de compétences variées ont été consultés et réunis cinq fois entre avril et septembre 2018.

Les recommandations ainsi établies sont constituées d'un document pivot et de six annexes.

### Les points clés sont les suivants :

- un cathéter « Midline » est un dispositif médical :

#### – VEINEUX PÉRIPHÉRIQUE ;

– **LONG** (> 8 cm, en pratique 20/25 cm sauf pédiatrie 4/10 cm),

– destiné à un **ACCÈS VEINEUX PROLONGÉ** (8 à 28 jours sous réserve d'une réévaluation médicale et infirmière régulière),

– **chez des patients présentant un capital veineux insuffisant** (notamment *hémophilie, obésité, toxicomanie, âges extrêmes, mucoviscidose, sepsis chronique ou post-opératoire, etc.*) **et/ou lorsque la durée de traitement prévue est supérieure à sept jours ;**

- il existe un **risque de confusion avec le cathéter veineux « central à insertion périphérique »** ou « PICC » (aspect au bras du patient et entretien identiques mais indications totalement différentes, cf. notamment osmolarité ou caractère veinotoxique des substances injectées) ;

- **ses indications générales** sont celles de la **voie veineuse périphérique (VVP), notamment administration de traitement, transfusion, nutrition parentérale non hyperosmolaire, prélèvement biologique** – dans tous les cas **l'osmolarité des substances injectées doit être inférieure à 900 mOsm/l ; par exemple (non exhaustif) : hydratation, antibiothérapie, transfusion, héparine, stéroïdes, antiacides, antalgiques...** ;

- il doit être évité en cas notamment d'antécédent de thrombose, hypercoagulation, insuffisance rénale terminale nécessitant la préservation du capital veineux, lymphoedème, neuropathie périphérique ;

- **ses contre-indications générales** sont également celles de la VVP, notamment toute substance ayant une osmolarité supérieure à 900 mOsm/l, traitements dits veinotoxiques, vésicants ou irritants (risques de nécrose lors d'extrasation, phlébogènes). Un avis pharmaceutique est nécessaire en cas de doute ;

- **sa place dans la stratégie thérapeutique** est fonction du patient, des substances à administrer et de la durée d'utilisation prévisionnelle.

– annexe 1 : alternatives (et annexe 3 : état des lieux des dispositifs commercialisés),

– annexe 2 : ARBRE DÉCISIONNEL ;

- **sa pose doit respecter plusieurs principes** (en respectant la notice du fabricant) :

– insertion au-dessus du pli du coude ou « fosse cubitale », l'extrémité du cathéter se trouve dans la veine basilique, céphalique ou brachiale,

– réalisée **sur prescription médicale** et sous échoguidage par un personnel **habilité** : médecin ou IADE, IDE ou manipulateur radio dans le cadre d'un protocole de coopération,

– dans des conditions d'**asepsie chirurgicale rigoureuses**,

– pas d'insertion jusqu'à l'embase, laisser une portion externalisée d'environ 1 cm afin de permettre le soin sans mobilisation,

– utilisation d'un **système de fixation sans fil** (ou « fixateur », « pansement de fixation sécurisé ») recommandée (ne pas suturer à la peau),

– les données de traçabilité doivent être enregistrées ;

- **son entretien est de principe identique à celui d'un cathéter veineux central**, cf. annexe 4 « information utilisateur » :

– **conditions d'asepsie rigoureuses** pour toutes les manipulations (SOIN STÉRILE si à l'embase du cathéter),

– obturation à l'aide d'une **valve bidirectionnelle** - remplacée (soin stérile) tous les 8 jours,

– réfexion du **pansement (soin stérile)** tous les 8 jours au minimum (sans délai si souillé ou décollé),

– remplacement du dispositif de fixation au moment de la réfexion du pansement,

– **rinçage** avant et après chaque utilisation (*injection de 10 ml de NaCl 0,9 % de manière pulsée par poussées successives en utilisant une seringue de 10 ml minimum*) - en cas de non-utilisation, procéder à un rinçage systématique lors de la réfexion hebdomadaire du pansement ;

- **son retrait** (possible par IDE) doit également être réalisé sur prescription médicale, le patient étant placé en décubitus dorsal strict ;

- **complications** : risque de complications mécanique (occlusion, déplacement), infectieuse ou thromboembolique. Tout signe d'appel doit être signalé au médecin et tracé (dossier patient).

**En complément de ces recommandations, on trouvera un document destiné au patient (annexe 5) ainsi qu'un modèle de carte qui pourra lui être remis (annexe 6).**

L'ensemble de ces documents est accessible sur le site COMEDIMS par le lien suivant : <http://intranet-ageps.aphp.fr>.

[PYC]

- **Hot Axios® (Boston Scientific), implant d'apposition luminale biliopancréatique** indiqué pour le drainage endoscopique transgastrique ou transduodéal d'un pseudokyste pancréatique non exclusivement liquidien, ou d'une nécrose organisée dont la quantité de liquide est  $\geq 70\%$  (indication retenue par la CNEDIIMTS).

Nouvel avis du CODIMS (12/03/2018), suite à la publication de l'avis de la CNEDIIMTS (05/12/2017) (service attendu suffisant, amélioration du service attendu de niveau II par rapport aux prothèses plastiques de type double queue-de-cochon) : **avis favorable** au référencement central AP-HP :

– **uniquement dans le respect des indications retenues par la CNEDIIMTS** (avis du 05/12/2017) ;

– avec la mise en place d'une **fiche de prescription nominative** ;

– **sous réserve de son inscription sur la LPPR.**

Concernant le problème de financement dans la période intermédiaire (de l'avis de la HAS à la fixation du prix CEPS et à l'inscription sur la LPPR), le CODIMS propose de solliciter auprès de la DEFIP un financement spécifique (enveloppe innovation).

- **Atrostim® (NeuroResp), système de stimulation phrénique intra-thoracique** : **avis favorable** pour le référencement en central AP-HP des **nouvelles références du dispositif Atrostim® (NeuroResp) inscrites sur la LPPR** (kit complet SHACC et dispositifs permettant notamment le renouvellement des électrodes), en complément des références actuelles (amélioration du service attendu de niveau II, le centre de référence est La Pitié Salpêtrière) (Bureau de la COMEDIMS 12/04/2018).

- **Anaconda® Fenêtrée sur mesure (Vascutek), endoprothèse aortique fenêtrée sur mesure** : **avis favorable** au référencement central AP-HP du dispositif (spécificités techniques, dispositif inscrit sur la LPPR en nom de marque pour les références « corps principal bifurqué (code LPPR 3123447) », « corps aorto-uni-iliaque (code LPPR 3122755) », « coiffe (code LPPR 3151194) », **avec la mise en place d'une fiche de prescription**. Un bilan des fiches de prescription sera réalisé par le CODIMS dans 2 ans (CODIMS 11/06/2018).

- **Adacolumn® (Otsuka/Adaclyte), système d'aphérèse sélective des leucocytes**, *indiqué pour le traitement des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) (rectocolite hémorragique active ou maladie de Crohn)* : **avis favorable à un « marché pour essais »** (secteur équipements), avec **réévaluation à 2 ans**. Le CODIMS recommande que l'initiation d'un traitement par Adacolumn® soit actée après **accord obtenu en RCP** (CODIMS 11/06/2018).

### AVIS FAVORABLE POUR UNE MISE EN CONCURRENCE

- **Inspiris® Resilia (Edwards LifeSciences), bioprothèse valvulaire aortique**, *indiquée en remplacement de la valve aortique en cas de sténose ou obstruction de la valve aortique et d'insuffisance de la valve aortique* : **avis favorable à la participation à une mise en concurrence** dans le cadre d'un appel d'offres, sous réserve d'un alignement du prix sur celui des autres valves aortiques biologiques (évolution d'un produit existant avec un bénéfice théorique), et sous réserve

de la mise en œuvre de la procédure d'achat (CODIMS 12/03/2018).

### AVIS DÉFAVORABLES

- **Rafaelo® (F Care Systems), système d'ablation des hémorroïdes (stades II à IV) par radiofréquences (générateur et sonde)** : avis défavorable au référencement central AP-HP (preuves cliniques actuellement insuffisantes, surcoût par rapport à la part estimée du tarif du GHS concernant les consommables, un seul centre AP-HP *a priori* concerné) (CODIMS 12/03/2018).

- **Uno® (Medtronic), dispositif d'occlusion endovasculaire (neuroradiologie)** : avis défavorable pour le référencement en central AP-HP du dispositif UNO® (Medtronic) (**arrêt de commercialisation** à venir) (bureau de la COMEDIMS 02/07/2018).

[JS]

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

## Fiche DAI - Groupe pansements



### Fiche de Bon Usage – « Traitement curatif de la Dermite Associée à l'Incontinence (DAI) »

La Dermite Associée à l'Incontinence (DAI) se définit comme une **plaie aiguë de type dermatite irritative de contact** (inflammation de la peau), **observée chez les patients présentant une incontinence fécale et/ou urinaire** (temporaire ou acquise) (transitoire ou non).

**La prise en charge de la DAI est une problématique identifiée depuis peu de temps.** Certaines publications ou travaux récents ont contribué à faire connaître la DAI. Malgré cela, il semblerait qu'un grand nombre de DAI ne soient pas diagnostiquées ou confondues avec les escarres de stade 1 ou 2. Certaines DAI seraient également découvertes fortuitement ou à un stade de sévérité avancée. Leur prise en charge n'est donc pas adaptée. Ainsi, il est essentiel de communiquer sur ce sujet afin que le personnel médico-soignant apprenne à diagnostiquer une DAI et à la traiter correctement.

Le groupe d'experts pluridisciplinaire de l'AP-HP « Bon Usage des pansements pour la cicatrisation » du CODIMS central recommande un **traitement adapté au stade de sévérité de la DAI**, selon la classification ci-contre<sup>(1)</sup>.

**Toutes les spécialités** médicales sont potentiellement amenées à recevoir des patients incontinents (incontinence transitoire ou acquise) et **tous les services sont donc concernés par le sujet.** L'information auprès du personnel médico-soignant doit être largement diffusée.

Stade	Clinique	Traitement recommandé
0	Absence de rougeur et peau intacte mais à risque de DAI.	<b>Crème Conveen Protact®</b> (référéncée en marché central actuel AP-HP) (en couche fine) + surveillance et augmenter la fréquence des changes
1	 <b>Rouge*</b> mais <b>peau intacte</b> (dermatite légère). Signes** : Erythème, ± œdème.	
2	 <b>Rouge*</b> avec <b>rupture de la peau</b> (dermatite modérée à sévère). Signes** : Erythème, ± œdème, ± vésicules/bulles/érosion de la peau, ± dénudation de la peau, ± infection cutanée.	<b>Gel Aldanex®</b> , à base de diméticone (référéncée en marché central actuel AP-HP) + surveillance et augmenter la fréquence des changes.

\* Ou plus pâle, plus sombre, violet, rouge foncé ou jaune chez les patients dont les teintes de peau sont plus sombres.

\*\* Si le patient n'est pas incontinente, l'affection n'est pas une DAI.

Par conséquent, une **fiche de recommandations de Bon Usage** pour le **traitement curatif de la DAI de stade 2**, adaptée à l'utilisation du produit nouvellement référencé en marché central AP-HP (Aldanex® gel/Mercure Innovation), a été élaborée par le groupe d'experts « Bon Usage des pansements pour la cicatrisation » en mai 2018.

**Ce document a été diffusé auprès des utilisateurs** et il est désormais disponible sur le site de l'AGEPS (<http://intranet-ageps.aphp.fr>).

Il est aussi rappelé que les soignants ont la possibilité de se rapprocher des **référéncés « plaies et cicatrisation »** de leur hôpital ou de leur groupement hospitalier afin de solliciter une formation adaptée.

#### [JS] [ALC]

(1) Principes relatifs aux bonnes pratiques – DAI, faire progresser la prévention. Actes du groupe d'experts internationaux 2016, Wounds International.

## Infos économiques

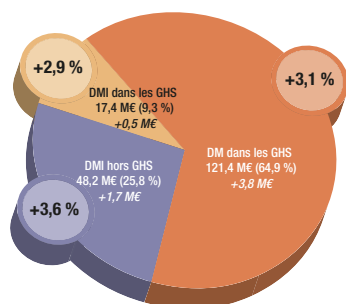
### Dispositifs médicaux à l'AP-HP – Consommations et tendances au 1<sup>er</sup> semestre 2018

#### Réceptions des DM par les établissements

Au 1<sup>er</sup> semestre 2018, le montant total des réceptions de DM ayant une classification CLADIMED a atteint une valeur de 187,0 M€, soit une évolution de +3,2 % par rapport au 1<sup>er</sup> semestre 2017 (181,0 M€).

Les **DM non implantables financés dans les GHS (DM en GHS)** représentaient la majorité des réceptions en valeur au 1<sup>er</sup> semestre 2018 : 121,4 M€ soit 64,9 % du montant des réceptions. Leur consommation a été en augmentation de 3,1 % par rapport au 1<sup>er</sup> semestre 2017. Les **DM implantables financés dans les GHS (DMI en GHS)** ont représenté 17,4 M€ de dépenses (9,3 % des réceptions au 1<sup>er</sup> semestre 2018) soit une augmentation de +2,9 % par rapport au 1<sup>er</sup> semestre 2017. Sur les 6 premiers mois 2018, les **DM financés hors-GHS** ont quant à eux représenté 48,2 M€ de dépenses soit 25,8 % des réceptions. Leur consommation est en augmentation de 3,6 % en comparaison au 1<sup>er</sup> semestre 2017 (graphique 1).

#### Graphique 1 : Montants réceptionnés au 1<sup>er</sup> semestre 2018 par type de DM (en M€ ; %)



#### Quelles évolutions pour les DM au 1<sup>er</sup> semestre 2018 ?

##### DM en GHS (DM en GHS et DMI en GHS)

Les **DM du système cardiovasculaire** occupent toujours la 1<sup>re</sup> position en contribution à la croissance (+1,3 point ; 32,7 M€ soit +1,8 M€ ; +5,7 % en valeur au 1<sup>er</sup> semestre 2018 par rapport au 1<sup>er</sup> semestre 2017) en lien notamment avec une utilisation accrue de certains DM de circulation extracorporelle et d'électrodes d'ablation par radiofréquence sur les premiers mois de l'année 2018. Élément nouveau, **les DM du système musculaire et squelette** (essentiellement DM d'orthopédie) se positionnent désormais en 2<sup>e</sup> place du classement des DM financés intra-GHS au 1<sup>er</sup> semestre 2018 en termes de contribution à la croissance (+0,5 point ; +630 k€ soit +7,8 % en valeur au 1<sup>er</sup> semestre 2018 par rapport au 1<sup>er</sup> semestre 2017).

##### DM hors-GHS

De manière analogue aux DM en GHS, ce sont également les **DM du système cardiovasculaire** qui tirent le plus la croissance des dépenses de DM à l'AP-HP entre le 1<sup>er</sup> semestre 2018 et le 1<sup>er</sup> semestre 2017 (+1,5 point ; 25,2 M€ soit +700 k€ ; +2,8 % en valeur au 1<sup>er</sup> semestre 2018 par rapport au 1<sup>er</sup> semestre 2017). La 2<sup>e</sup> place du classement est également occupée par les DM du **système musculaire et squelettique** (+0,7 point ; 11,6 M€ soit +340 k€ soit 2,9 % d'augmentation) (orthopédie).

Il est utile de souligner que les réceptions des DM du système cardiovasculaire sont les plus élevées en valeur de toutes les classes de DM et que ce constat peut être fait à la fois pour les DM en GHS et en hors-GHS. Cette corrélation est partiellement liée au fait que de nombreux DM du système cardiovasculaire financés

hors-GHS (ex. : sondes) sont utilisés avec d'autres DM financés eux en intra-GHS (ex. : défibrillateurs).

#### F. Bocquet, 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], Pierre-Yves Chambrin [PYC], Anne-Laure Cordonnier [ALC], Isabelle Fusier [IF], Philippe Mougenot [PhM], 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](http://www.kazoar.fr)

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

[pharmacie-hospitaliere-ageps.aphp.fr](http://pharmacie-hospitaliere-ageps.aphp.fr)