

Le Bulletin de la Comedims

Le journal

de la commission du médicament

et des dispositifs

médicaux

P. 2 - COMEDIMS

- > Nouvelle COMEDIMS AP-HP

P. 3-5 - COMED

- > Groupe biosimilaires du 24/06/2021
- > Informations de sécurité de la cellule d'alertes de l'AP-HP

- > Bureaux de la COMEDIMS des 27/05/2021 et 28/06/2021, COMED des 08/03/2021, 03/06/2021 et 06/09/2021

- > Bureaux de la COMEDIMS des 27/05/2021 et 28/06/2021, COMED du 06/03/2021

P. 5-6 - COMAI

- > Bureaux de la COMEDIMS des 27/05/2021 et 28/06/2021, COMAI du 08/03/2021

- > Nouvelles recommandations sur les associations betalactamine/inhibiteur de β -lactamase indiquées dans les infections à entérobactéries

- et *Pseudomonas aeruginosa* multi-résistants dont les options thérapeutiques sont limitées (mise à jour juin 2021)

> P. 6-8 - CODIMS

- > Nouveaux avis CODIMS des 15/03/2021, 07/06/2021 et 13/09/2021,

- > Bureaux de la COMEDIMS des 27/05/2021 et 28/06/2021

P. 8 - INFORMATIONS RÉGLEMENTAIRES

- > La réforme des autorisations temporaires d'utilisation (ATU): point d'information
- > Tableau de synthèse comparatif accès précoce et accès compassionnel

Édito



À l'occasion de notre 44^e *Bulletin de la COMEDIMS*, je profite de cet éditorial pour me présenter à vous en tant que nouveau président de notre instance. Professeur des Universités en Thérapeutiques (sous-section 48-04 du CNU)

à l'Université de Paris, titulaire d'une HDR de pharmacologie expérimentale et clinique, Interniste de formation et Responsable du Département de Médecine Interne à l'hôpital Lariboisière, DMU INVICTUS, AP-HP Nord, toute mon activité clinique, d'enseignement Universitaire & Post-Universitaire et de recherche s'articule autour du médicament et de la transversalité. En plus d'une approche inévitablement multidisciplinaire de la médecine en lien avec mon activité clinique transversale d'interniste polyvalent, j'ai été formé depuis plus de 20 ans à la méthodologie de l'évaluation et l'analyse critique de l'information scientifique par mon prédécesseur au sein du Département de Médecine Interne que je dirige, et ancien président de la COMEDIMS il y a plus de 8 ans, le Pr Jean-François BERGMANN que je remercie sincèrement, une fois n'est pas coutume, pour son accompagnement et sa confiance durant plus de 20 ans de collaboration.

Après avoir été membre du Groupe Iatrogénie et Interactions Médicamenteuses de l'ANSM entre 2006 & 2012 et Président de notre Comed local Lariboisière-Fernand Widal depuis plus de 10 ans, je suis membre permanent depuis plusieurs années du Comed central de l'AP-HP et membre invité de la COMEDIMS, période au cours de laquelle j'ai pu assister et participer activement à l'ensemble des discussions, des analyses, et des décisions prises sous la responsabilité de notre ancien

président le Pr Philippe LECHAT et toute son équipe. Ces échanges scientifiques et pratiques extrêmement multidisciplinaires et passionnants pour l'interniste et thérapeute que je suis ne m'ont pas empêché de prendre conscience de tous les défis que la COMEDIMS et ses sous-commissions doivent relever pour permettre à notre institution de rester leader en matière d'innovation technologique et thérapeutique pour la prise en charge de nos patients, mais également en matière de bon usage du médicament, des dispositifs médicaux et des thérapeutiques non médicamenteuses, dans un souci permanent de maîtrise des dépenses.

À peine arrivé, les défis sont déjà nombreux après 18 mois d'une pandémie mondiale face à laquelle notre institution a su se montrer à la hauteur des enjeux sanitaires sans précédent. Les difficultés potentielles ou à venir d'approvisionnement des immunoglobulines polyvalentes, de certaines biothérapies et immunomodulateurs, ou encore la mise à disposition des anticorps monoclonaux pour la prévention de l'infection sévère à SARS-CoV2 chez nos patients transplantés ou immunodéprimés les plus fragiles, à l'heure où la pandémie mondiale semble enfin marquer le pas, sont parmi les plus urgents.

D'autres défis de taille incluent le bon usage et la juste prescription dans toutes les disciplines présentes au sein de l'institution, la nécessité de renforcer nos systèmes de vigilance et nos indicateurs en matière d'iatrogénie et de toxicité médicamenteuse, la transmission d'information en temps réel, préalable indispensable à l'implication de chacun et particulièrement des prescripteurs, le rôle potentiel de l'entrepôt de données santé de notre institution pour alimenter nos connaissances au travers d'études « vraie vie » et renforcer, sur la base de données pragmatiques, nos prises de décisions dans tel ou tel domaine thérapeutique, telle ou telle innovation, telle ou telle approche médico-économique permettant une meilleure maîtrise rationnelle de nos dépenses en matière de médicaments et d'innovation.

Ces missions prioritaires dans un intervalle de temps serré ne doivent pas nous faire oublier les missions permanentes de la COMEDIMS et ses sous-commissions d'experts. Ces enjeux mettent d'ailleurs en avant l'importance capitale du Pr Pascal PAUBEL pour son expertise incontestable des enjeux stratégiques de nos missions, et de notre secrétariat scientifique que je remercie sincèrement sans aucune exception pour son excellente organisation sans laquelle nous ne pourrions certainement pas être à la hauteur de ces défis. Le nouveau bureau de la COMEDIMS, les sous-commissions d'experts ont été reconstitués et réactualisés, un nouveau groupe d'experts onco-hématologiques (COMOH) a été créé, fort de notre expérience passée sur l'importance majeure et très spécifique des discussions nombreuses et complexes quant au référencement et au suivi des médicaments en onco-hématologie. Nous sommes donc prêts et en ordre de marche!

Je souhaite conclure cet éditorial en remerciant sincèrement mon prédécesseur le Pr Philippe LECHAT, que je connais depuis 23 ans puisqu'il m'a enseigné et transmis sa passion de la pharmacologie fondamentale dès le début de mon cursus de recherche en Pharmacologie Expérimentale et Clinique, pour m'avoir accordé sa confiance tout au long de notre collaboration au sein du COMED central et de la COMEDIMS, et d'avoir suggéré à notre direction générale que je puisse lui succéder. L'enjeu est de taille, le défi passionnant, à la mesure de quelques mois de réflexion qu'il m'a fallu avant d'accepter cette mission. Je souhaite également remercier très vivement les Pr Catherine PAUGAM-BURTZ, Pr Rémi SALOMON ainsi que notre directeur général de m'avoir accordé leur confiance et je mesure l'ampleur de la tâche qui m'est confiée de même que leur souci que je partage d'impartialité, d'objectivité et de transparence dans l'accomplissement de nos missions présentes et futures.

Pr Stéphane MOULY
Président de la COMEDIMS



> 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.

Nouvelle COMEDIMS AP-HP

Une nouvelle Commission du Médicament et des Dispositifs Médicaux Stériles (COMEDIMS) vient d'être mise en place à l'AP-HP et s'est réunie pour la première fois le 27 septembre 2021 en présence par visioconférence du Pr Rémi Salomon président de la CME de l'AP-HP et du Pr Catherine Paugam DGA.

En accord avec le président de la Commission Médicale d'Établissement (CME), les principes ayant guidé la mise en place de cette nouvelle commission, ont été les suivants :

- **une organisation fonctionnelle maintenue** avec le maintien **des 4 structures** (une COMEDIMS plénière et 3 comités et commissions associés COMED, CODIMS et COMAI), du secrétariat scientifique assuré par le service Évaluations Pharmaceutiques et Bon Usage (EPBU) de l'AGEPS (par l'unité Évaluation Scientifique, Bon Usage et Information [ESBUI]) et des groupes d'experts en appui;

- **la création d'un nouveau comité permanent spécialisé en onco-hématologie (COMOH);**

- **une composition renouvelée** avec :

- un changement de présidence de la COMEDIMS et du COMED suite au départ à la retraite du Pr Philippe LECHAT qui assurera néanmoins la poursuite du projet PharmaClass : le Pr Stéphane MOULY, déjà membre du COMED prend la relève comme président de ces 2 commissions,

- un changement de présidence à venir pour la COMAI suite au départ à la retraite du Pr Daniel VITTECOQ, qui assurera néanmoins l'intérim jusqu'à l'arrivée du nouveau président, le Pr Xavier LESCURE actuellement en mission auprès du Ministère dans le cadre de la crise COVID-19,

- la recherche de nouveaux membres pour relancer le dynamisme, et le maintien d'autres pour assurer la continuité. Enfin, les projets de composition ont nécessité une recherche d'équilibre en termes de représentativité par GHU et par discipline pharmaceutique, médicale et chirurgicale. Les projets de composition ont été soumis au président de CME de l'AP-HP.

La composition de la nouvelle COMEDIMS comporte donc :

- **21 membres nommés par la CME :**

- avec une recherche d'équilibre au niveau de la représentation des différents GH et des compétences entre Médicaments - Dispositifs médicaux,

- et intégrant des représentants des COMEDIMS des GHU de l'AP-HP.

Ces membres sont nommés à titre individuel pour 4 ans;

- **des membres de droit représentant différentes instances ou directions de l'AGEPS ou de l'AP-HP;**

- **des membres invités** (dont les présidents du CLIN, du CLAN, du CLUD, un représentant de l'ARS- OMEDIT, les unités d'évaluation et d'achats des médicaments et des dispositifs médicaux du service Évaluations Pharmaceutiques et Bon Usage de l'AGEPS...);

- **et des membres du secrétariat scientifique (UF ESBUI) de l'AGEPS.**

Le fonctionnement général est le suivant :

- il est créé quatre comités et commission permanents, directement rattachés à la COMEDIMS dont les compositions ont également été soumises à la CME :

- **Comité du Médicament (COMED) :** président: Pr Stéphane Mouly, vice-présidente: Dr Ornella Conort,

- **Comité des Dispositifs Médicaux Stériles (CODIMS) :** présidente: Dr Judith Pineau, vice-président: Pr Emmanuel Chartier-Kastler,

- **Commission des anti-infectieux (COMAI) :** président par interim: Pr Daniel Vittecoq, vice-présidente Dr Sophie Touratier,

- **Comité onco-hématologie (COMOH) :** président: Pr Sylvain Choquet et une double vice-présidence: Pr Luis Teixeira et Dr Isabelle Madelaine-Chambrin.

Le fonctionnement prévoit en alternance des réunions plénières de COMEDIMS, de comités ou commission ainsi que de bureau, au moins trois fois par an.

Le bureau de la COMEDIMS

Il est composé notamment du président et vice-président de la COMEDIMS, des présidents et vice-présidents des quatre comités et commission. Il est assisté du secrétariat scientifique de la COMEDIMS et des représentants des unités d'évaluation et d'achats du service EPBU de l'AGEPS.

Le rôle du Bureau de la COMEDIMS est d'examiner toutes les demandes concernant l'admission des médicaments et dispositifs médicaux à l'AP-HP, adressées auprès du secrétariat scientifique de la COMEDIMS. Les demandes sont présentées devant le Bureau de la COMEDIMS (après une pré-analyse réalisée par l'équipe de l'unité ESBUI, résumée dans un tableau de synthèse, adressée aux membres quelques jours avant la séance) qui détermine les suites à donner (expertise ou non par un comité plénier et lequel, et noms des experts AP-HP ou hors AP-HP, si nécessaire, à solliciter). Le Bureau peut également, s'il le juge nécessaire, statuer sur certaines saisines (recours justifiés ou non, compléments de gamme, suites d'ATU, demandes urgentes...).

Les missions de la COMEDIMS

Selon le règlement intérieur de l'AP-HP, les missions de la COMEDIMS sont les suivantes :

- **élaborer un programme d'actions, assorti d'indicateurs de suivi, en matière de bon usage des médicaments et des dispositifs médicaux stériles et d'en dresser le bilan;**

- **proposer en lien avec la CME, la politique du médicament et des dispositifs médicaux stériles de l'AP-HP;**

- **établir la liste des produits de santé (médicaments et dispositifs médicaux stériles) qui pourront être mis à disposition à l'AP-HP après accord sur le prix dans le cadre d'un marché négocié, ou après mise en concurrence dans le cadre d'un appel d'offres, en lien, en cas de besoin, avec les structures d'évaluation nationales ou de l'AP-HP sur les produits de santé (évaluation des nouveaux produits, réévaluation de produits, révision de classes, recherche de consensus);**

- **émettre des recommandations en matière de prescription et de bon usage et de juste prescription dont des recommandations sur les équivalences thérapeutiques, et des actions de suivi médico-économique sur des thèmes ciblés;**

- **contribuer dans le cadre de la sécurisation de la prise en charge médicamenteuse et du circuit du médicament, à l'application des plans de minimisation des risques définis dans le cadre des plans de gestion des risques des AMM des médicaments, à l'identification des situations de prescription hors AMM et proposer les actions adaptées en termes d'informations aux prescripteurs et des**

éventuelles modifications de libellés d'AMM (avec ou sans réalisation de programme de recherche clinique par PHRC);

- **favoriser l'évaluation des dispositifs médicaux et l'accès à l'innovation pour les dispositifs médicaux « innovants » et/ou coûteux par la réalisation d'essais cliniques de recherche biomédicale et la mise en place de registres;**

- **contribuer au développement du système d'information patient institutionnel (ORBIS), et notamment de :**

- définir et valider les informations et des alertes devant être disponibles pour le prescripteur et notamment celles permettant l'identification des situations thérapeutiques à haut risque (allergies, insuffisance rénale...),

- aider à la mise à jour du livret thérapeutique pour les nouveaux médicaments avec adaptation aux situations cliniques (gériatrie et pédiatrie),

- valider les protocoles d'administration (harmonisation au sein de l'AP-HP),

- favoriser la réalisation d'études pharmaco-épidémiologiques,

- étudier les modalités d'intervention d'ORBIS pour favoriser la détection des effets indésirables ou erreurs médicamenteuses, en vue de leur analyse et éventuelle notification;

- **renforcer les coopérations avec les COMEDIMS des groupes hospitaliers.**

En pratique, la COMEDIMS intervient également sur de nombreux sujets : **le livret thérapeutique ORBIS adulte et pédiatrique, l'accès à l'innovation thérapeutique (DM), la participation aux actions de maîtrise des dépenses des produits de santé (DT2), la participation au réseau national inter-COMEDIMS, le CAQES, PharmaClass...**

Les aspects déontologiques

Les membres de la COMEDIMS, des comités et commissions adressent au secrétariat, à l'occasion de leur nomination ou de leur entrée en fonction, une **déclaration sur l'honneur indiquant leurs liens directs ou indirects** avec les entreprises ou les établissements dont les produits entrent dans le champ de compétence de la COMEDIMS (antériorité 5 ans). Une demande d'actualisation de cette déclaration est réalisée annuellement. Cependant, en cours de mandat, les déclarations doivent être actualisées à l'initiative des membres lorsque de nouveaux liens existent.

Les experts qui apportent leur concours aux travaux de la COMEDIMS, de ses comités et commissions et de ses groupes d'experts adressent également une déclaration d'intérêt ponctuelle.

Les modalités de fonctionnement précises de la COMEDIMS et de ses comités sont définies dans un règlement intérieur validé lors de la séance du 27 septembre 2021.

[ALC]

Groupe biosimilaires du 24/06/2021

Un groupe d'experts Biosimilaires s'est réuni le 24 juin 2021 (*visioconférence*) pour **réévaluer les besoins et la politique de choix de ces spécialités à l'AP-HP.**

Comme chaque année, le groupe était composé de **praticiens spécialistes** des aires thérapeutiques correspondant aux prescripteurs de ces biothérapies (**gastro-entérologie, rhumatologie, hématologie**). Les pharmaciens des principaux hôpitaux consommateurs étaient également présents, aux côtés des pharmaciens du SEPBU, du président de la COMEDIMS et du chef de service EPBU qui a conduit les échanges.

L'objectif était plus précisément de faire un point annuel sur l'utilisation des biosimilaires (BS) à l'AP-HP. Voici une synthèse des principales discussions/décisions.

Infliximab

Il est constaté une diminution de 10 % du montant des dépenses d'**infiximab IV** entre 2019 et 2020 parallèlement à une augmentation des quantités consommées. La part de marché en quantité de Remicade® diminue en 2020 (< 10 %) et la part de Flixabi® est proche de 90 %. La part de marché d'Infectra® reste stable aux alentours de 5 %.

À l'issue du marché en cours, la politique d'achat actuelle de l'infiximab IV à l'AP-HP, à savoir 90 % des UCD via une mise en concurrence et 10 % des UCD via un marché négocié pour les situations particulières est confirmée.

Concernant, l'**infiximab SC (Remsima® 120 mg en seringue et stylo préremplis)**, les membres pensent qu'il est probable que la pénétration à l'hôpital soit variable selon les spécialités (*besoin marqué en gastro-entérologie*) et selon les établissements. Concernant cette potentielle pénétration de Remsima® SC à l'AP-HP, ils évoquent la difficulté de switch pour les patients équilibrés avec une dose importante. Pour ceux avec une dose standard, le switch sera proposé si la posologie par voie IV est stabilisée. De même, pour les nouveaux patients, le switch SC sera proposé à partir de la troisième injection. Il est envisagé une répartition de 80 % des traitements par la forme IV et 20 % des traitements par la forme SC. Ainsi, les experts s'accordent pour penser que l'infiximab IV gardera une place de choix dans l'arsenal thérapeutique, une baisse majeure du besoin de la forme IV ne sera probablement pas observée.

L'admission de Remsima® SC à l'AP-HP est confirmée par le groupe BS (le COMED de mars 2021 ayant émis un avis favorable temporaire dans l'attente de cette réunion).

Rituximab

Entre 2019 et 2020, le montant des dépenses du rituximab IV a diminué de 29 % et la quantité a diminué de 9,6 %. Il faut noter que le rituximab IV a subi deux baisses de prix durant cette période. Il est noté que la forme SC (pas de BS) est peu utilisée en raison d'indications AMM moins étendues que la forme IV.

Pour le prochain Appel d'Offres (AO) rituximab IV, renouvellement de l'achat de 95 % des UCD par un AO et 5 % des UCD réservées à un marché négocié pour Mabthera® IV si ce produit de référence n'est pas retenu à l'AO (situations particulières: pédiatrie, effet nocebo...).

Trastuzumab

À ce jour, l'intégralité des GH se positionne à 100 % d'utilisation du BS IV. Entre 2019 et 2020, deux appels d'offres ont été réalisés et deux baisses de prix d'Ontruzant® ont été observées, ce qui a conduit sur cette période à une diminution de 50 % du montant des dépenses et les quantités ont diminué de 8 %. La forme IV est toujours majoritairement consommée par rapport à la forme SC (pas de BS).

Pour le prochain AO trastuzumab IV, achat de 100 % des UCD par une mise en concurrence → ne retenir qu'une unique référence IV à l'AP-HP.

Bevacizumab

Le montant des dépenses concernant le bevacizumab a diminué de 6 % entre 2019 et 2020, de la même manière que les quantités qui ont diminué de 3 % au cours de cette période. Il faut noter que suite à l'appel d'offres de février 2021, la spécialité Aybintio® a été retenue avec un prix par UCD moins élevé que lors du précédent marché d'Avastin®.

Les membres du groupe biosimilaires confirment la politique d'achat actuelle du bevacizumab IV à l'AP-HP: 95 % des UCD via une mise en

concurrence et 5 % des UCD via un marché négocié pour les situations particulières.

Adalimumab

En intrahospitalier, le montant des dépenses d'adalimumab a diminué de 64 % entre 2019 et 2020 alors que les quantités ont diminué de 7 % durant cette même période. La part de marché d'Humira® a diminué, passant de 36 % en 2019 à 24 % en 2020. Cette baisse de part de marché d'Humira® en intrahospitalier impacte logiquement les montants en extrahospitalier (PHEV) avec une diminution de 16 % en termes de montants entre 2019 et 2020 de même qu'en termes de part de marché: 90 % en 2019 et 75 % en 2020.

Les membres du groupe confirment la politique d'achat actuelle (marché négocié MN) de l'adalimumab: produit de référence et différents BS (éducation thérapeutique des malades).

Etanercept

Il est constaté en intrahospitalier une diminution de 72 % du montant des dépenses d'etanercept entre 2019 et 2020, associé à une baisse de 43 % en quantité. Cette baisse est liée à l'importante disparité de prix entre le médicament de référence et les biosimilaires, et l'augmentation de part de marché de Benepali® et d'Erelzi®.

Concernant les prescriptions exécutées en ville (PHEV), les montants diminuent de 10 % entre 2019 et 2020 avec une baisse de parts de marché d'Enbrel®, de 72 % en 2019 à 53 % en 2021, au profit d'Erelzi®, de 5 % en 2019 à 8 % en 2020 et de Benepali®, de 23 % à 32 %.

Informations de sécurité de la cellule d'alertes de l'AP-HP

Seule une sélection, effectuée par la cellule d'alertes 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

<https://ansm.sante.fr>

Prégabaline (Lyrica® et génériques): modification des conditions de prescription et délivrance pour limiter le mésusage: prescription limitée à 6 mois sur ordonnance sécurisée.

La prégabaline est indiquée dans la prise en charge des douleurs neuropathiques, de certaines formes d'épilepsie et du trouble anxieux généralisé.

Depuis le 24 mai 2021, la prégabaline doit obligatoirement être prescrite sur une ordonnance sécurisée. Elle ne pourra être renouvelée en pharmacie que 5 fois sur mention du prescripteur, permettant une délivrance de 6 mois de traitement maximum. Si nécessaire, une nouvelle visite médicale sera à prévoir tous les 6 mois.

Les dernières enquêtes du réseau des centres d'addictovigilance ont montré une augmentation importante des cas d'addiction et d'abus de la prégabaline ainsi que des risques qui y sont associés.

Addiction et abus

- 234 déclarations de cas d'abus, de dépendance et d'usage détourné en 2019, contre 106 en 2018 et 18 déclarations en 2016.
- Les personnes sont majoritairement des hommes jeunes (27 ans en moyenne) dont des mineurs en situation de précarité, et parfois en détention ou centres de rétention administrative.
- L'usage détourné est essentiellement à visée de défonce/euphorie dans un contexte de polyconsommation de substances psychoactives, mais aussi à visée anxiolytique, antalgique ou hypnotique. Dans plus de la moitié des cas, elle est ainsi associée à une autre substance, majoritairement une benzodiazépine (65 %), en particulier le clonazépam.
- La prégabaline est obtenue illégalement dans près de la moitié des cas (ordonnance falsifiée, nomadisme ou deal/achat de rue).
- La prégabaline apparaît impliquée dans des décès liés à l'usage de drogues, toujours en association avec d'autres substances. Elle apparaît également impliquée dans des décès liés à l'utilisation d'antalgiques.
- En 2019, elle apparaît pour la première fois comme le premier produit ayant entraîné une dépendance chez des usagers de drogues.

Compte tenu du prix hospitalier d'Enbrel® et des très faibles consommations, les membres du groupe biosimilaires sont favorables à la radiation d'Enbrel® 25 mg solution injectable en seringue préremplie, et Enbrel® 50 mg solution injectable en stylo pré-rempli à l'AP-HP, sans inscription sur la liste du GRP. La forme pédiatrique Enbrel® 10 mg en flacon restera disponible à l'AP-HP.

Par ailleurs, les membres confirment la politique d'achat actuelle (MN) des différents BS d'etanercept (éducation thérapeutique des patients).

Enoxaparine ARROW® (demande d'admission à l'AP-HP)

Équivalence thérapeutique admise entre le produit de référence et le biosimilaire du laboratoire ARROW® (après enoxaparine BECAT® du laboratoire ROVI présenté au groupe BS en 2019).

Dispositif de sécurité d'énoxaparine ARROW® actif non automatique (*basé sur une cassure volontaire de l'aiguille dans un bouclier en plastique*), à risque élevé d'accidents d'exposition au sang (pour mémoire, le dispositif de sécurité d'énoxaparine BECAT® avait été jugé non sécuritaire également par le groupe BS en 2019).

Les experts émettent un avis défavorable à l'admission à l'AP-HP d'énoxaparine ARROW® (sans mise à disposition via le GRP) et maintiennent l'achat de Lovenox® par un marché négocié.

[PhM]

Risques et complications associés à la prégabaline

- Les principales complications liées au mésusage de la prégabaline sont un coma, des troubles de la conscience, une désorientation, une confusion.
- Par ailleurs, des cas d'insuffisance respiratoire, de coma et de décès ont également été rapportés chez des patients traités par prégabaline et opioïdes et/ou d'autres médicaments déprimeurs du système nerveux central. La prégabaline pourrait diminuer le seuil de tolérance aux opioïdes, ce qui entraînerait un risque augmenté de dépression respiratoire et de décès liés aux opioïdes.

(Lettre aux professionnels de santé 5/05/2021 – Bureau du 28/06/2021)

Eylea® 40 mg/mL (afibercept) en injection intravitréenne: risque plus élevé d'augmentation de la pression intraoculaire à la suite de l'utilisation de la seringue préremplie.

Cette forme de seringue n'est pas admise à l'AP-HP.

Des cas d'augmentation de la pression intraoculaire ont été rapportés plus fréquemment (fréquence environ sept fois plus élevée) à la suite de l'utilisation de la seringue préremplie d'Eylea®, en comparaison d'une administration avec une seringue Luer-lock pour Eylea®, solution injectable en flacon.

- Une manipulation incorrecte lors de la préparation et de l'injection est suspectée d'être la cause la plus probable.
- Les injections doivent être effectuées par des professionnels de santé familiarisés avec la manipulation de cette présentation.
- Une manipulation correcte de la seringue préremplie et une formation à son utilisation sont essentielles pour réduire ce risque.
- Évaluer la vision du patient et surveiller la pression intraoculaire immédiatement après l'injection intravitréenne.

(Lettre aux professionnels de santé 15/04/2021 – Bureau du 28/06/2021)

[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 des 27/05/2021 et 28/06/2021 COMED des 08/03/2021, 03/06/2021 et 06/09/2021

AVIS COMED (AUTRES TRAITEMENTS)

AVIS FAVORABLES

Bénévra® 500 mg/5 mL, solution injectable IM en ampoule (thiamine/Teo Farma): traitement de la carence en vitamine B1 (Béri-Béri/encéphalopathie de Gayet Wernicke). Volume plus adapté aux protocoles d'addictologie IM de certains hôpitaux (5 mL au lieu de 10 mL) (Bureau du 28/06/2021).

Caddera® 100 mmol/mL, solution pour perfusion en poche de 1,5 L (chlorure de calcium/Fresenius Medical Care): supplémentation calcique chez l'adulte et l'enfant dans le cadre de l'épuration extrarénale continue (EERC), de la dialyse (quotidienne) prolongée à efficacité réduite (SLEDD - Sustained Low Efficiency (Daily) Dialysis) et d'un échange plasmatique thérapeutique (EPT) utilisant une anticoagulation au citrate. Forme prête à l'emploi adaptée à l'épuration extrarénale en continu en réanimation et aux plasmaphéreses utilisant une coagulation aux citrates, facilité d'utilisation et réduction des risques, captivité vis-à-vis des moniteurs de Fresenius (COMED du 08/03/2021).

Crys vita® 10 mg/mL, 20 mg/mL, 30 mg/mL, solution injectable en flacon (burosomab/Kyowa Kirin Pharma): traitement de l'hypophosphatémie liée à l'X avec des signes radiographiques d'atteinte osseuse. ASMR III dans les formes sévères réfractaires ou compliquées avec réduction des lésions osseuses. Nécessité d'hospitalisation pour les deux premières injections (Bureau du 27/05/2021).

Cutaquig® 165 mg/mL en flacons de 1 g/6 mL, 2 g/12 mL, 4 g/24 mL, 8 g/48 mL solution injectable par voie sous cutanée (Ig humaine normale/Octapharma): nouvelle Ig humaine normale qui va remplacer Gammanorm® (Bureau du 28/06/2021).

Idelvion® 250 UI, 500 UI, 1000 UI, 2000 UI et 3500 UI, poudre et solvant pour solution injectable pour perfusion (albutrèpénonacog alpha/CSL Behring): traitement et prophylaxie des hémorragies chez les patients atteints d'hémophilie B (déficit congénital en facteur IX). Facteur IX recombinant à longue durée d'action (Bureau du 27/05/2021).

Jardiance® 10 et 25 mg, comprimé pelliculé (empagliflozine/Boehringer): diabète de type 2 (DT2) chez les adultes insuffisamment contrôlés, en monothérapie ou en plus d'autres médicaments destinés au traitement du DT2 (COMED du 04/06/2021).

Lovenox® 12000 UI/0,8 mL, 15000 UI/1 mL, solution injectable en seringue préremplie avec système de sécurité (Système ERIS) (énoxaparine sodique/Sanofi). Dosage adapté aux patients obèses de 100 kg à 150 kg pour les schémas en 2 injections SC et au schéma en 1 injection SC pour les patients à faible risque de complication de 80 kg à 100 kg. Rappel: **toujours prescrire en UI les HBPM et jamais en volume** (Bureau du 28/06/2021).

Namuscla® 167 mg, gélule (mexilétine/Lupin Europe GmbH): traitement symptomatique de la myotonie chez les patients adultes atteints de troubles myotoniques non-dystrophiques ainsi que sa prise en charge au titre d'une recommandation temporaire d'utilisation (RTU) dans le traitement symptomatique des myotonies dystrophiques chez l'adulte (Bureau du 28/06/2021).

Vyndaqel® 61 mg, capsule molle (tafamidis/Pfizer): traitement de l'amylose à transthyrétine de type sauvage ou héréditaire chez les patients adultes présentant une cardiomyopathie (ATTR-CM). Dosage non strictement interchangeable avec le 20 mg et des conditions de prescriptions différentes: 61 mg réservé aux cardiologues et 20 mg réservé aux neurologues (Bureau du 28/06/2021).

MISES EN CONCURRENCE (MEC)

Dexaméthasone 4 mg/1 mL, 20 mg/5 mL solution injectable en ampoules avec la participation de Dexaméthasone Medisol® (Medac - Eurogénérique de Fortecortin® non commercialisé en France) et Dexaméthasone Mylan® (Mylan) (Bureau du 28/06/2021).

Insuline aspart, insuline glulisine et insuline lispro 100 U / mL solutions injectables en cartouches de 3 mL avec la participation de l'insuline Aspart Sanofi® (biosimilaire Novorapid), Novorapid® (Novo Nordisk), Apidra® (Sanofi) et Humalog® (Lilly France) (Bureau du 28/06/2021).

Insuline aspart 100 U/mL, solution injectable en stylo prérempli de 3 mL avec la participation de l'insuline Aspart Sanofi® (biosimilaire Novorapid) et Novorapid® (Novo Nordisk) (Bureau du 28/06/2021).

Infiximab 100 mg poudre pour solution à diluer pour perfusion avec la participation de Zessly® 100 mg (Sandoz), Remicade® (Janssen Biologics BV), Remsima® (Celltrion Healthcare France) Inflectra® (Pfizer), Flixabi® (Samsung Bioepis) pour n'en retenir qu'un seul à hauteur de 90 % des UCD et 10 % des UCD via un marché négocié pour les situations particulières (Bureau du 28/06/2021).

Sotalol 80 mg, comprimé sécable et sotalol 160 mg, comprimé sécable avec la participation des spécialités du groupe générique Sotalax®. MEC maintenue jusqu'à publication du JO de non-remboursement. SMR insuffisant (COMED du 03/06/2021).

AVIS DÉFAVORABLES AVEC INSCRIPTION SUR LA LISTE DU GROSSISTE-RÉPARTITEUR

Arginine Veyron® 0,918 g / 5 mL, solution buvable en flacon de 250 mL (arginine chlorhydrate / Pierre Fabre médicament): hyperammoniémies congénitales par déficit du cycle de l'urée. Remplace Arginine Veyron® 1 g/5 mL en ampoule de 5 mL en arrêt de commercialisation (Bureau du 27/05/2021).

Kenacort retard® 40 mg/1 mL et 80 mg/2 mL, suspension injectable en ampoule (triamcinolone / Bristol-Myers Squibb): rhinites allergiques, cicatrices chéloïdes, arthrites inflammatoires, arthrose en poussée. Remise à disposition par le laboratoire (Bureau du 27/05/2021).

Isorythm® LP 125 mg, gélule à libération prolongée (disopyramide/Serp) et Rythmodan® 100 mg gélule (disopyramide/Sanofi-Adventis France): SMR insuffisant mais maintien uniquement dans l'indication hors AMM cardiomyopathie hypertrophique obstructive (CMHO) restant obstructive et symptomatique sous bêtabloqueur ou vérapamil selon les recommandations ESC 2014 (COMED du 03/06/2021).

Sunosi® 75 et 150 mg, comprimé pelliculé (solriamfetol/Jazz Pharmaceuticals): narcolepsie avec ou sans cataplexie; syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS). Besoin hospitalier pour la réalisation de tests de maintien d'éveil (COMED du 08/03/2021).

Wakix® 4,5 et 18 mg, comprimé pelliculé (pitolisant/Bioproject Pharma): narcolepsie avec ou sans cataplexie. Besoin hospitalier pour la réalisation de tests de maintien d'éveil (COMED du 08/03/2021).

Xeljanz® 11 mg LP, comprimé (tofacitinib/Pfizer): polyarthrite rhumatoïde active, modérée à sévère. Indication restreinte par rapport au dosages de 5 mg et de 10 mg (non indiqué dans la rectocolite hémorragique et le rhumatisme psoriasique), équivalence de dose démontrée avec Xeljanz® 5 mg comprimé pelliculé deux fois/jour, réduction du nombre de prises (Bureau du 28/06/2021).

AVIS DÉFAVORABLES SANS INSCRIPTION SUR LA LISTE DU GROSSISTE-RÉPARTITEUR

Dupixent® 200 mg/1,14 mL et 300 mg/2 mL, solution injectable en seringue préremplie et stylo prérempli (dupilumab /Sanofi): extensions d'indications dans l'asthme et la polyposse nasosinusienne depuis la première évaluation qui concernait uniquement la dermatite atopique chez l'adulte. Médicament de ville coûteux, non-inscription sur la liste hors GHS. Pour l'extension d'indication dermatite atopique sévère chez l'enfant de 6 à 11 ans toujours en post ATU: avis favorable temporaire pour les seringues dans l'attente de la prise en charge en ville (rétrocession temporaire) (Bureau du 27/05/2021).

Lyumjev® 100 U/mL et 200 U/mL, solution injectable en flacon (1000 U/10 mL), KwikPen Junior stylo prérempli (300 U/3 mL), KwikPen stylo prérempli (600 U/3 mL), cartouches pour le stylo réutilisable Humapen Savvio® (300 U/3 mL) (insuline Lispro / Lilly): traitement du diabète de l'adulte. Besoin déjà couvert (COMED du 08/03/2021).

Prolastin® 1000 mg (25 mg/mL), poudre et solvant pour solution injectable (alpha-1 antitrypsine humaine / Grifols France) sous réserve de l'absence de tension d'approvisionnement: traitement adjuvant à long terme de patients souffrant d'un déficit en alpha-1 antitrypsine [phénotypes PiZZ, PiZ(null), Pi(null, null), et PiSZ] dans les limites d'une obstruction modérée à sévère des voies respiratoires (VEMS 35-65 %) et de l'évaluation de l'état clinique. Absence de dosage à 4000 mg, durée de perfusion plus longue par rapport aux alternatives et risque de confusion (Bureau du 28/06/2021).

Spacyr® 0,05 mg/mL (0,05 mg/1 mL), 0,5 mg/mL (10 mg /20 mL), 2 mg/mL (40 mg/20 mL), solution injectable ou pour perfusion en seringue préremplie (baclofène/Aguettant): spasticité. Existence d'alternative en ampoule, volume non adapté pour les réservoirs de 10 mL et ne nécessite pas une administration en situation d'urgence (Bureau du 27/05/2021).

Suxaméthonium Aguettant® 10 mg/mL, solution injectable en seringue préremplie de 10 mL (suxaméthonium/Aguettant): myorelaxant pour faciliter l'intubation endotrachéale lors d'une anesthésie générale ou dans les situations d'urgence, chez l'adulte et chez l'enfant de plus de 12 ans. Enquête auprès des utilisateurs confirmant un besoin très partagé et assez modeste, prix non justifié par les avantages apportés (COMED 06/09/2021).

Therasolv® 100 0000 UI, 250 000 UI, 500 000 UI, poudre pour solution injectable ou pour perfusion (urokinase/Theradiol): lyse intravasculaire des caillots sanguins en cas de thrombose des cathéters veineux centraux et périphériques et d'artériopathie périphérique oblitérante aiguë avec menace d'ischémie d'un membre. Existence d'alternatives avec des indications plus larges (Bureau du 28/06/2021).

[CC], [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 des 27/05/2021 et 28/06/2021 COMED du 06/03/2021

AVIS ONCO-HÉMATOLOGIE

AVIS FAVORABLES

Libtayo® 350 mg, solution à diluer pour perfusion (cémplimab/Sanofi): en monothérapie, traitement des patients adultes atteints d'un carcinome épidermoïde cutané métastatique ou localement avancé (CECM ou CECA) qui ne sont pas candidats à une chirurgie curative ni à une radiothérapie curative. Avis favorable temporaire à l'admission de Libtayo® (bénéfice pour les patients, unique médicament autorisé dans l'indication, réserve hospitalière), dans l'attente de la présentation du produit au groupe Onco-hématologie (COMED du 06/03/2021).

Trecondi® 1 g et 5 g, poudre pour solution pour perfusion (tréosulfan/Medac): en association avec la fludarabine, traitement de conditionnement préalable à une greffe allogénique de cellules souches hématopoïétiques (CSH) chez les patients adultes atteints de pathologies malignes et non malignes et chez les patients pédiatriques atteints de pathologies malignes âgés de plus d'1 mois. Avis favorable à l'admission de Trecondi® 1 g et 5 g en flacons, poudre pour solution pour perfusion (bénéfice thérapeutique notamment pour les protocoles de greffes avec RIC) (COMED du 06/03/2021).

Imbruvica® 140, 280, 420, 560 mg, comprimés pelliculés (ibrutinib/Janssen): en monothérapie, traitement des patients adultes atteints d'un lymphome à cellules du manteau (LCM; 560 mg/j) en rechute ou réfractaire; en monothérapie ou en association à l'obinutuzumab, traitement des patients adultes atteints d'une leucémie lymphoïde chronique (LLC; 420 mg/j) non précédemment traités; en monothérapie ou en association à la bendamustine et au rituximab (BR), traitement des patients adultes atteints d'une LLC ayant reçu au moins un traitement antérieur; en monothérapie, traitement des patients adultes atteints d'une macroglobulinémie de Waldenström (MW; 420 mg/j) ayant reçu au moins un traitement antérieur, ou comme traitement de première intention chez les patients pour lesquels une chimio-immunothérapie n'est pas appropriée. IMBRUVICA, en association au rituximab, est indiqué pour le traitement des patients adultes atteints d'une MW. Arrêt de commercialisation d'Imbruvica® 140 mg gélule (flacon vrac) effective fin novembre 2021 (radiation) (Bureau du 27/05/2021).

Darzalex® 1800 mg, solution injectable (daratumumab/Janssen): traitement du myélome multiple à différents stades de la maladie et avec certaines associations médicamenteuses. Satisfait une administration plus rapide (voie sous cutanée) en hôpital de jour (Bureau du 27/05/2021).

AVIS DÉFAVORABLES SANS INSCRIPTION SUR LA LISTE DU GROSSISTE-RÉPARTITEUR

Vitrakvi® 20 mg/mL, solution buvable; Vitrakvi® 25 mg, 100 mg gélules (larotrectinib/Bayer): traitement du fibrosarcome infantile et des autres sarcomes pédiatriques des tissus mous, avec fusion du gène NTRK, localement avancés ou métastatiques, et réfractaires ou en rechute (indication AMM agréée aux collectivités et remboursée). Absence de besoin hospitalier (Bureau du 27/05/2021).

Phesgo® 1200 mg/600 mg/15 mL et 600 mg/600 mg/10 mL, solutions injectables par voie SC (pertuzumab/trastuzumab/Roche): en association au docétaxel, traitement des patients adultes atteints d'un cancer du sein métastatique ou localement récidivant non résécable HER2+, n'ayant pas reçu au préalable de traitement anti-HER2 ou de chimiothérapie pour leur maladie métastatique. Absence de proposition de prix AP-HP/prix CEPS non publié (Bureau du 28/06/2021).

Piqray® 150, 200, 250 mg comprimés (alpelisib/Novartis): en association au fulvestrant, traitement des hommes et des femmes ménopausées atteints d'un cancer du sein localement avancé ou métastatique, avec récepteurs hormonaux RH+ et récepteurs 2 du facteur de croissance épidermique humain (human epidermal growth factor receptor 2 [HER2]) négatifs, présentant une mutation PIK3CA, et ayant progressé après une hormonothérapie en monothérapie. Pas de commercialisation en France (absence de remboursement et d'agrément aux collectivités, médicament rétrocedé en PUI, cédé à titre gracieux par le laboratoire à l'issue de la période post-ATU pour les patients restant sous traitement par alpelisib (SMR insuffisant) (Bureau du 28/06/2021).

MISE EN CONCURRENCE

Ruxience® 100 mg/10 mL et 500 mg/50 mL solutions à diluer pour perfusion (rituximab/Pfizer): participation à la mise en concurrence avec le produit de référence et les autres biosimilaires sur la DCI rituximab IV en prenant en compte, parmi les critères qualité, les données de stabilité notamment (équivalence thérapeutique, groupe biologique similaire) (Bureau du 28/06/2021).

Nyvepria® 6 mg solution injectable (pegfilgrastim/Pfizer): participation avec le produit de référence et les autres biosimilaires sur la DCI pegfilgrastim (équivalence thérapeutique, groupe biologique similaire) (Bureau du 28/06/2021).

Pemetrexed Fresenius Kabi® 25 mg/mL (Fresenius Kabi); Pemetrexed EG® 25 mg/mL (EG Labo); Armisarte® 25 mg/mL (Teva); Pemetrexed Ever Pharma® 25 mg/mL (Ever Pharma); Pemetrexed Accord® 25 mg/mL (Accord Healthcare): participation avec les autres hybrides sur la DCI pemetrexed IV solution à diluer pour perfusion pour les dosages 100 mg, 500 mg et 1000 mg/UCD en prenant en compte parmi les critères qualité, les données de stabilité notamment (équivalence thérapeutique) (Bureau du 28/06/2021).

RADIATIONS

Lynparza® (olaparib) 50 mg, gélule: traitement d'entretien des patientes adultes atteintes d'un cancer de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif. Arrêt de commercialisation, autre forme disponible: comprimés dosés à 100 mg et 150 mg, en vue de la limitation des erreurs médicamenteuses car la substitution n'est pas possible entre les gélules et les comprimés, avec un délai de 6 mois pour les prescripteurs pour adapter les traitements (posologies) avec les formes comprimés (Bureau du 07/12/2020).

Alimta® 500 mg et 1000 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion (pemetrexed/Lilly): extinction du besoin hospitalier de la forme pharmaceutique « poudre pour solution à diluer pour perfusion » exclue désormais de la mise en concurrence « pemetrexed IV ». (Bureau du 28/06/2021)

[PhM]

Bureaux de la COMEDIMS des 27/05/2021 et 28/06/2021 COMAI du 08/03/2021

AVIS FAVORABLES

Recarbrio® 500 mg/500 mg/250 mg, poudre pour solution pour perfusion: traitement des infections dues à des bactéries aérobies à Gram négatif chez des patients adultes pour qui les options thérapeutiques sont limitées. Uniquement sur documentation microbiologique et selon la valeur de la CMI, en l'absence d'alternative et après avis du référent antibiotique (COMAI du 23/03/2021).

MISE EN CONCURRENCE (MEC)

Chlorhexidine 0,12 %, solution pour bain de bouche en flacon de 300 mL, avec la participation de Pariox® 0,12 % (flacon de 300 mL), solution pour bain de bouche et équivalents des laboratoires Arrow, Biogaran, Mylan (Bureau du 27/05/2021).

Tobramycine 300 mg/5 mL, solution pour inhalation par nébuliseur avec la participation de Tobramycine SUN® 300 mg/5 mL, solution pour inhalation par nébuliseur, et Tobri® 300 mg/5 mL, solution pour inhalation par nébuliseur (Bureau du 28/06/2021).

RADIATION

Griséfulvine® (griséofulvine) 250 mg et 500 mg, comprimé sécable: traitement des mycoses à dermatophytes des cheveux, des ongles et de la peau. Arrêt de commercialisation (Bureau du 27/05/2021).

Pariox® (chlorhexidine) 0,12 %, solution pour bain de bouche en flacon de 50 mL: traitement d'appoint des infections buccales et des soins postopératoires en stomatologie. Non commercialisé (Bureau du 27/05/2021).

[VS]

Nouvelles recommandations sur les associations betalactamine/inhibiteur de β -lactamase indiquées dans les infections à enterobactéries et *Pseudomonas aeruginosa* multi-résistants dont les options thérapeutiques sont limitées (mise à jour juin 2021)

Zavicefta[®] (ceftazidime + avibactam), **Zerbaxa**[®] (ceftolozane + tazobactam), **Vaborem**[®] 1 g/1 g (méro-pénème/vaborbactam) et **Recarbrio**[®] 500 mg/500 mg/250 mg (imipénème/cilastatine/relebactam):

Deux nouveaux antibiotiques associant un carba-pénème à un inhibiteur de β -lactamase - Vaborem[®] et Recarbrio[®] - ont récemment été mis sur le marché (respectivement en juillet et décembre 2020). Ils complètent l'arsenal thérapeutique pour la prise en charge des infections à entérobactéries et *Pseudomonas aeruginosa* multi-résistants dont les options thérapeutiques sont limitées. La COMAI a souhaité accompagner leur admission à l'AP-HP par la mise à jour des recommandations relatives à l'utilisation de ces antibiotiques:

- **Ne constituent pas une stratégie d'épargne des carba-pénèmes**, en raison de l'absence, à ce jour, de données comparatives *versus* pénèmes en termes de rapport bénéfice/risque ainsi que de l'absence de données sur le microbiote fécal, et du trop petit nombre de patients présentant des sepsis graves inclus dans les études cliniques.
- **Ne doivent pas être prescrits en traitement probatoire.**
- **Prescription uniquement sur documentation microbiologique** et selon la valeur de la CMI, en l'absence d'alternative et après avis du référent antibiotique, qui appréciera l'opportunité d'une association.
- **Une dispensation nominative contrôlée** mise en place par la PUI est indispensable.
- **Recarbrio**[®] présente un intérêt pour les infections dues à des souches d'**entérobactéries productrices de carba-pénémases de type KPC** et/ou dues à des souches de *Pseudomonas aeruginosa* multi-résistantes via plusieurs mécanismes de résistance associés, dont des mécanismes de résistance non enzymatiques, et dont les options

thérapeutiques sont limitées (avis CT du 23/09/2020: ASMR III dans la prise en charge des infections à entérobactéries sensibles à l'association imipénème/cilastatine/relebactam et pour lesquels le recours aux autres bêta-lactamines et aux carba-pénèmes (méro-pénème ou imipénème-cilastatine) n'est pas envisageable en cas de résistance).

- **Vaborem**[®] présente un intérêt en particulier chez certains patients infectés par **une entérobactérie productrice de carba-pénémase de type KPC** (avis CT du 21/02/2020: ASMR III dans la prise en charge des infections à entérobactéries sensibles à l'association méro-pénème/vaborbactam et pour lesquels le recours aux autres bêta-lactamines et aux carba-pénèmes (méro-pénème ou imipénème-cilastatine) n'est pas envisageable en cas de résistance).
- **Zavicefta**[®] présente un intérêt en particulier chez des patients ayant une infection par **une entérobactérie productrice de carba-pénémase de type KPC ou OXA 48** (avis CT du 22/01/2020: ASMR III dans la prise en charge des infections à entérobactéries sensibles à la ceftazidime/avibactam et pour lesquels le recours aux autres bêta-lactamines et aux carba-pénèmes (méro-pénème ou imipénème/cilastatine) n'est pas envisageable en cas de résistance). Dans ces cas une **bithérapie est recommandée** lorsque celle-ci est possible (risque d'émergence de résistance) et pour lesquelles les autres thérapeutiques sont limitées sur le plan microbiologique. L'autre intérêt de cette association réside dans son **activité potentielle avec l'aztréonam sur les souches de *Pseudomonas aeruginosa* productrices de β -lactamase de classe B** (de type VIM, NDM, IMP) et **d'autres mécanismes de résistance associés** rendant la ceftazidime résistante.
- **Zerbaxa**[®] présente un intérêt en particulier en cas d'infection par *Pseudomonas aeruginosa*

multirésistant (MDR) en particulier s'il existe plusieurs mécanismes de résistance associés dont des mécanismes non enzymatiques, **voire totorésistant** (XDR) (avis CT du 22/01/2020: ASMR III dans la prise en charge des infections à *P. aeruginosa* sensibles au ceftolozane/tazobactam et pour lesquels le recours aux autres bêta-lactamines et/ou aux carba-pénèmes (méro-pénème ou imipénème-cilastatine) n'est pas envisageable en cas de résistance). Selon les études, entre 40 et 80 % des souches MDR ou XDR peuvent être sensibles à cet antibiotique. Si Zerbaxa[®] peut être une alternative de traitement en cas d'infection à EBLSE, il faut qu'il y ait une documentation microbiologique car environ 20 % des *E. coli* BLSE et 50 % des *K. pneumoniae* BLSE sont résistants à cet antibiotique.

- L'impact de ces quatre médicaments sur les flores commensales n'est pas déterminé à ce jour, mais **des résistances acquises ont été décrites**, imposant une prudence dans le maniement et un **usage raisonné afin de limiter l'émergence de résistances**.
- **En pédiatrie**, compte tenu des données disponibles, le recours à ces antibiotiques pourrait être discuté dans certaines situations exceptionnelles, avec les mêmes recommandations d'utilisation que chez les adultes ET, en plus:
 - le recours impératif préalable à un avis d'expert en infectiologie pédiatrique;
 - la réalisation systématique de dosages pharmacocinétiques.
- Le coût des traitements est important: 2415 € pour 7 jours avec Zavicefta[®]; 1922 € pour 7 jours avec Zerbaxa[®]; 2688 € pour 7 jours avec Vaborem[®] et 3850 € pour 7 jours avec Recarbrio[®].

[VS]

Codims

Nouveaux avis CODIMS des 15/03/2021, 07/06/2021 et 13/09/2021, Bureaux de la COMEDIMS des 27/05/2021 et 28/06/2021

AVIS FAVORABLES

- **Aiguille transseptale NRG**[®] (Baylis Médical), **aiguille de ponction transseptale** indiquée pour créer une communication interauriculaire dans le cœur. Les indications secondaires comprennent la surveillance des pressions intracardiaques, le prélèvement sanguin et la perfusion de solutions: **avis favorable** au référencement en central AP-HP (intérêt clinique notamment dans les procédures complexes, difficiles ou en cas d'échec des aiguilles mécaniques), sous réserve de la mise en œuvre de la procédure d'achat. Le CODIMS souligne le coût élevé de ce dispositif par rapport aux aiguilles mécaniques (facteur 3) et estime que son utilisation doit être laissée à l'appréciation de chaque spécialiste qui évaluera la balance bénéfice-risque pour le patient dans les procédures de ponctions transseptales (CODIMS du 15/03/2021).
- **Portico**[®] (Abbott), **bioprothèse valvulaire aortique implantée par voie transfémorale** indiquée pour l'implantation transcathéter chez

des patients souffrant d'une sténose aortique native symptomatique grave à haut risque chirurgica associée à Flexnav[®] (Abbott), **dispositif de mise en place et de chargement: avis favorable** au référencement en central AP-HP (intérêt potentiel par rapport aux autres valves aortiques percutanées, à confirmer avec un recul d'expérience), sous réserve de la mise en œuvre de la procédure d'achat. Une **réévaluation de ce dispositif est à prévoir dans 2 ans** pour mettre en place éventuellement une mise en concurrence avec les autres valves aortiques percutanées (CODIMS du 15/03/2021).

- **Scepter Mini**[®] (Microvention), **cathéter à ballonnet pour occlusion, double lumière** indiqué dans le système neurovasculaire (administration d'agents de diagnostic, comme des produits de contraste, et des agents thérapeutiques comme des produits d'embolisation) et dans le système vasculaire périphérique (perfusion d'agents de diagnostic, comme des produits de contraste, et des agents thérapeutiques, comme des matériaux d'embolisation) pour une occlusion temporaire.

Il fournit une occlusion vasculaire temporaire utile pour l'arrêt sélectif ou le contrôle de la circulation sanguine. Il permet également d'effectuer une embolisation assistée par ballonnet des anévrysmes intracrâniens: **avis favorable** au référencement en central AP-HP **dans des indications ciblées en neuroradiologie (accès aux vaisseaux de faible calibre pour l'embolisation de malformations artério-veineuses, des fistules artério-veineuses médullaires ou cérébrales)**, sous réserve de la mise en œuvre de la procédure d'achat (CODIMS du 15/03/2021).

- **Intellanav Stablepoint**[®] (Boston Scientific), **cathéter d'ablation avec mesure de la force de contact** indiqué chez les patients nécessitant une cartographie électrophysiologique cardiaque par cathéter (stimulation et enregistrement) et pour l'ablation cardiaque, en cas d'utilisation avec un générateur radiofréquence: **avis favorable** au référencement en central AP-HP (intérêt du cathéter d'ablation permettant de mesurer la force et l'impédance de contact avec le tissu cardiaque et compatibilité avec

le système de cartographie Rhythmia®), sous réserve de mise en œuvre de la procédure d'achat et avec suivi des consommations et des dépenses (liste des DM intra-GHS et coûteux à suivre) (Bureau du 27/05/2021).

- **Occlusafe® (Terumo), micro-cathéter à ballonnet double lumière** indiqué pour permettre une occlusion temporaire dans la vascularisation périphérique et assurer une occlusion temporaire de la vascularisation, qui s'avère utile pour arrêter ou contrôler la circulation sanguine de manière sélective: **avis favorable** au référencement en central AP-HP en recommandant une utilisation uniquement dans les chimio-embolisations transartérielles hépatiques, sous réserve de la mise en œuvre de la procédure d'achat. Ce dispositif sera inscrit également sur la liste des DM coûteux intra-GHS du CODIMS central AP-HP à suivre (CODIMS du 07/06/2021).
- **Overstitch® (Apollo Endosurgery), dispositif endoscopique de suture** indiqué dans la mise en place de sutures par voie endoscopique et rapprochement des tissus mous: **avis favorable** au maintien du référencement en central AP-HP (intérêt avec un recul d'utilisation et besoin confirmés par les experts, nouvelles données cliniques confirmant l'intérêt dans l'indication sleeve gastroplastie endoscopique), sous réserve de la mise en œuvre de la procédure d'achat. Le CODIMS central procédera à la mise à jour de la fiche de prescription en rajoutant la sleeve gastroplastie endoscopique dans les indications recommandées (CODIMS du 13/09/2021).
- **Ensizor® (Apollo Endosurgery), ciseaux endoscopiques** conçus pour couper et disséquer des tissus et des sutures lors de procédures endoscopiques souples: **avis favorable** au référencement en central AP-HP (intérêt et besoin confirmés pour des indications très spécifiques, utilisation rare et dispositif adapté au système Overstitch® pour les sutures mal positionnées), sous réserve de la mise en œuvre de la procédure d'achat (CODIMS du 13/09/2021).

SURSIS À STATUER

- **Scout® (Merit Medical), système de guidage chirurgical pour repérage mammaire**, destiné à être placé par voie percutanée dans un tissu mou (> 30 jours) pour marquer un site de biopsie ou un tissu mou destiné à être retiré par voie chirurgicale, uniquement destiné à la détection et à la localisation d'un réflecteur: **sursis à statuer** au référencement en central AP-HP dans l'attente de la réalisation d'essais complémentaires et des avis sur l'impact organisationnel (mise en place des équipements, formation) dans les autres centres (CODIMS du 15/03/2021).
- **Ankerstim® (Medtronic), électrode de stimulation nerveuse périphérique** indiquée dans la stimulation nerveuse périphérique des nerfs occipitaux dans le traitement des céphalées vasculaires de Horton chroniques rebelles aux traitements plus traditionnels et réfractaires aux médicaments: **sursis à statuer** au référencement en central AP-HP, dans l'attente de données cliniques complémentaires et d'un dépôt de dossier de remboursement au titre III auprès de la CNEDiMTS (avec incitation du CODIMS vis-à-vis de la société Medtronic à déposer ce dossier dans les meilleurs délais) (CODIMS du 07/06/2021).
- **Viewflex® Xtra ICE (Abbott), cathéter d'échographie intracardiaque** indiqué chez les patients adultes, adolescents et en pédiatrie pour visualiser les structures cardiaques et le flux sanguin à l'intérieur du cœur: **sursis à statuer** au référencement en central AP-HP, dans l'attente de données complémentaires sur les impacts organisationnel et médico-économiques (affranchissement d'une anesthésie générale) et d'un dépôt de dossier de remboursement au titre V auprès de la CNEDiMTS (avec incitation du CODIMS vis-à-vis de la société Abbott à déposer ce dossier dans les meilleurs délais) (CODIMS du 07/06/2021).
- **Progel® (Bard), agent de scellement** destiné à être appliqué sur les fuites d'air visibles sur la plèvre viscérale après que des techniques de fermeture standard de la plèvre viscérale ont été employées pendant la résection d'un parenchyme pulmonaire: **sursis à statuer** au référencement en central AP-HP dans l'attente de données cliniques complémentaires produites par les services utilisateurs pour confirmer l'intérêt et le besoin (CODIMS du 07/06/2021).

• **Preserflo Microshunt® (Santen), implant de dérivation pour le traitement de glaucome** indiqué pour réduire la pression intraoculaire (PIO) des yeux atteints de glaucome primitif à angle ouvert, lorsque la PIO reste incontrôlable sous traitement médical maximal toléré et/ou que la progression du glaucome exige une intervention chirurgicale: **maintien du sursis** à statuer dans l'attente d'un dépôt de dossier de remboursement auprès de la CNEDiMTS. Malgré les nouvelles conditions tarifaires proposées par la société, le bureau souligne que le déséquilibre financier entre le tarif du GHS et le prix du dispositif persiste, qu'il existe en marché une alternative, Xen® (Allergan), dans le traitement des GPAO réfractaires au traitement médicamenteux, et qu'enfin, le dispositif Preserflo Microshunt® serait éligible à une inscription sur la LPP (Bureau de la COMEDIMS du 28/06/2021).

• **Nemost® (Euros), domino de croissance, implant rachidien stérile** indiqué dans les scolioses idiopathiques, les scolioses congénitales, les scolioses neuromusculaires et les scolioses syndromiques, traitement chirurgical envisagé uniquement dans le cas d'une déformation de la colonne vertébrale évolutive, ne répondant peu ou pas aux traitements orthopédiques: **sursis à statuer** pour le référencement en central AP-HP, dans l'attente de la soumission du dossier de remboursement prévu par la société auprès de la CNEDiMTS (avec incitation du CODIMS vis-à-vis de la société à déposer le dossier dans les meilleurs délais). Suite à la suspension en mars 2021 du marquage CE de la tige MAGEC® (Nuvasive), sa réévaluation sera à prévoir ultérieurement dans l'attente de la validation réglementaire de son marquage CE (Bureau de la COMEDIMS du 28/06/2021).

• **Indigo® (Penumbra), cathéter de thrombectomie périphérique** indiqué dans l'ablation d'embolies et de thrombus mous et récents dans les vaisseaux des systèmes artériels et veineux périphériques: **sursis à statuer** pour le référencement en central AP-HP pour une période de 6 mois, dans l'attente d'une démarche rapide de soumission d'un dossier de remboursement au titre V de la LPP auprès de la CNEDiMTS (forte incitation du CODIMS à initier à minima une rencontre précoce avec la CNEDiMTS et/ou une preuve de dépôt de dossier). En effet, le CODIMS relève la **problématique du financement de ce dispositif**, coûteux et éligible à une inscription sur la liste en sus, et déplore l'absence de démarche de la société malgré un **intérêt thérapeutique confirmé** (ischémie des membres inférieurs, embolie pulmonaire, ischémie des artères viscérales). Par ailleurs, compte tenu du faible taux de réponse, le CODIMS **doit obtenir davantage d'avis d'experts** pour confirmer le besoin dans les autres hôpitaux (Beaujon, HEGP, Tenon, Cochin) avant de statuer. **Au-delà des 6 mois, en l'absence de démarche de la société auprès de la CNEDiMTS et d'avis d'experts complémentaires, le CODIMS pourrait éventuellement envisager un avis défavorable au référencement en central AP-HP** (CODIMS du 13/09/2021).

RÉÉVALUATIONS DE DISPOSITIFS MÉDICAUX

- **Xen® 45 (Allergan), implant de dérivation pour le traitement de glaucome** indiqué pour réduire la pression intraoculaire chez les patients présentant un glaucome primaire à angle ouvert (GPAO) lorsque les traitements médicaux antérieurs ont échoué: **avis favorable pour la poursuite du « marché pour essais »** (intérêt et besoins confirmés par les centres utilisateurs), sous réserve du maintien du prix actuel. **Une réévaluation du dispositif est à prévoir par le CODIMS avant le prochain renouvellement de marché (avec incitation du CODIMS vis-à-vis d'Allergan à déposer un dossier de remboursement auprès de la CNEDiMTS dans les meilleurs délais)** (CODIMS du 15/03/2021).
- **ProtekDuo® (Livanova), canule veino-veineuse à double lumière** indiquée pour le drainage veineux et reperfusion de sang via la veine jugulaire interne pendant des procédures d'assistance respiratoire extracorporelle: **avis favorable** au référencement en central AP-HP en recommandant une utilisation uniquement dans la prise en charge des patients présentant une **dysfonction ventriculaire droite à la suite de l'implantation d'une assistance circulatoire ventriculaire gauche (LVAD)**, sous réserve de la mise en œuvre de la procédure d'achat. Un suivi de l'utilisation de ce dispositif est demandé pour tous les centres utilisateurs

de l'AP-HP en raison de son coût très élevé et du faible volume prévisionnel d'utilisation attendu. Ce DM sera inscrit également sur la liste des DM coûteux intra GHS du CODIMS à suivre (CODIMS du 15/03/2021).

• **Systèmes de thrombectomie en neuroradiologie interventionnelle (cathéters et pompes): avis favorable** pour le maintien ou le référencement des cathéters de thrombo-aspiration dont les références sont remboursées LPP (**avec mise à disposition des pompes**) (activité en essor, procédure opérateur-dépendant) (cf. CR du 7 juin 2021).

• **Gammes AXS Catalyst® et AXS Vecta® (Stryker), cathéters de thrombo-aspiration**, indiqués pour faciliter l'insertion et le guidage de dispositifs interventionnels de taille appropriée dans un vaisseau sanguin sélectionné des SNV et SVP, pour le retrait/l'aspiration d'embolies et de thrombus mous dans les vaisseaux du SNV et SNP et **Dominant Medela AXS® (Stryker), pompe de thrombo-aspiration: avis favorable** au référencement en central AP-HP des cathéters de thrombo-aspiration dont les références sont remboursées LPP, **AXS Catalyst 5®, AXS Catalyst 6®, AXS Catalyst 7®, AXS Vecta 71® et AXS Vecta 74® (avec mise à disposition de la pompe Dominant Medela AXS®)**, sous réserve de la mise en œuvre de la procédure d'achat (CODIMS du 07/06/2021).

• **Gamme JET® (Penumbra), cathéters de thrombo-aspiration** indiqués dans la revascularisation de patients souffrant d'AVC ischémique consécutif à une affection occlusive d'un gros vaisseau intracrânien (dans l'artère carotide interne, les segments M1 et M2 de l'artère cérébrale moyenne, les artères basilaire et vertébrale) dans les 8 heures suivant l'apparition des symptômes et **Max® et Engine® (Penumbra), pompes de thrombo-aspiration: avis favorable** au référencement en central AP-HP des cathéters de thrombo-aspiration **JET7®, JET9® (Penumbra)** (avec mise à disposition des pompes Max® et/ou Engine®), sous réserve de la mise en œuvre de la procédure d'achat (CODIMS du 07/06/2021).

• **Gammes ACE® (Penumbra), cathéters de thrombo-aspiration** indiqués dans la revascularisation de patients souffrant d'AVC ischémique consécutif à une affection occlusive d'un gros vaisseau intracrânien (dans l'artère carotide interne, les segments M1 et M2 de l'artère cérébrale moyenne, les artères basilaire et vertébrale) dans les 8 heures suivant l'apparition des symptômes et **Max® et Engine® (Penumbra), pompes de thrombo-aspiration: avis favorable au maintien du référencement** en central AP-HP des cathéters de thrombo-aspiration ACE60® et ACE68® (Penumbra) et **maintien du KIT 3MAX® (accès distal)** (avec mise à disposition des pompes Max® et/ou Engine®), sous réserve de la mise en œuvre de la procédure d'achat (CODIMS du 07/06/2021).

• **Sofia®, Sofia Plus® (Microvention) cathéters de thrombo-aspiration** indiqués pour l'utilisation intravasculaire générale, y compris dans le système neurovasculaire (SNV) et dans le système vasculaire périphérique (SVP), pour faciliter l'introduction d'agents diagnostiques ou thérapeutiques, pour le retrait/l'aspiration d'embolies et de thrombus de vaisseaux sanguins sélectionnés dans le système artériel (SNV et SVP): **avis favorable au maintien du référencement** en central AP-HP des cathéters de thrombo-aspiration dont les références sont remboursées LPP **Sofia®, Sofia Plus® (Microvention)** sous réserve de la mise en œuvre de la procédure d'achat (CODIMS du 07/06/2021).

• **React® (Medtronic), cathéters de thrombo-aspiration** indiqués pour l'introduction de dispositifs interventionnels et diagnostiques dans le SNV et SVP, pour le retrait/l'aspiration des embolies et des thrombus présents dans certains vaisseaux sanguins du système artériel, y compris le système neuro-vasculaire et **Riptide® (Medtronic), pompe de thrombo-aspiration: avis favorable** au référencement en central AP-HP des cathéters de thrombo-aspiration **React68®, React71®** dont les références sont remboursées LPP (**avec mise à disposition de la pompe Riptide®**), sous réserve de la mise en œuvre de la procédure d'achat (CODIMS du 07/06/2021).

[ALC], [RR]

La réforme des autorisations temporaires d'utilisation (ATU): point d'information

Au 1^{er} juillet 2021 est entrée en vigueur la réforme relative aux autorisations et recommandations temporaires d'utilisation (ATU et RTU)⁽¹⁾. Il s'agit de la plus importante réforme touchant les ATU depuis leur création il y a bientôt 30 ans. L'ancien dispositif va laisser place à deux types d'autorisations et de prises en charge dérogatoires: un accès précoce à l'innovation avant l'inscription définitive sur les listes des médicaments remboursables et un accès compassionnel réservé aux situations cliniques exclues de la stratégie de développement des industriels.

1. Les autorisations d'accès précoce (AAP)

Les conditions d'éligibilité des indications à l'accès précoce (en pré ou post AMM) sont uniformisées et renforcées pour faciliter leur entrée ultérieure dans le droit commun devenue complexe en raison de la période de liberté des prix conférée aux ATU.

Ce statut dérogatoire est donc désormais réservé aux **indications présumées innovantes** au regard d'un éventuel comparateur cliniquement pertinent (elles visent à obtenir une amélioration du service médical rendu de niveau I à III). C'est à la **HAS que reviennent l'évaluation de l'indication candidate et la prise de décision** (sur avis de l'ANSM en pré-AMM pour ce qui concerne l'évaluation de l'efficacité et de la sécurité qui doivent être fortement présumées). Les autres critères d'éligibilité restent une

indication ciblant une maladie est grave, rare ou invalidante (nouveau qualificatif), l'absence de traitement approprié et une mise en œuvre du traitement qui ne peut pas être différée.

Pour garantir la fluidité du processus, les délais d'instruction des demandes sont limités à 3 mois et l'accès au traitement et sa prise en charge sont immédiats dès l'octroi de l'AAP au prix librement fixé par l'industriel (ou au prix administré préexistant le cas échéant). En contrepartie, les industriels doivent respecter un certain nombre d'engagements, notamment financer le recueil de données selon un cahier des charges décrit dans le **protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil des données** (PUT-RD). Ce recueil incombant aux hôpitaux, une convention de dédommagement des établissements devra être signée avec les laboratoires pharmaceutiques.

2. Les accès compassionnels

Les autorisation d'accès compassionnel (AAC)

L'accès compassionnel est restreint aux situations qui n'engagent pas les laboratoires vers l'AMM mais qui sont justifiées par l'état clinique du patient en l'absence de traitement approprié pour des maladies graves, rares ou invalidantes. La demande est effectuée par un prescripteur pour un patient nommé désigné. L'efficacité et la sécurité du médicament sont de nouveau simplement présumées. Le médicament

ne doit donc pas faire l'objet d'une recherche impliquant la personne humaine (RIPH) à des fins commerciales. Une dérogation est toutefois possible lorsque le patient ne peut participer à la recherche en cours et que le traitement ne peut être différé. Dans ce cas, l'autorisation ne sera accordée que si, et seulement si, le laboratoire s'engage à déposer une demande d'accès précoce dans un délai de 12 mois (18 mois pour les maladies rares) prorogable par période de 6 mois. Cette dérogation est nommée « **accès très précoce** » en prévision de la bascule en AAP. C'est **l'ANSM qui assure l'évaluation et octroie les autorisations** pour lesquelles la prise en charge du traitement est immédiate et à prix libre.

Les cadres de prescription compassionnelle (CPC)

Les CPC sont établis par l'ANSM dans l'objectif de **sécuriser une pratique de prescription hors-AMM** d'un médicament disponible en France, disposant d'une AMM dans d'autres indications, lorsque l'usage hors AMM est bien établi sur le territoire français. La différence notable avec l'ancien système des RTU est la **prise en charge du traitement dès l'octroi de l'accès** au prix librement fixé par l'industriel.

(1) Prévues à l'article 78 de la loi de financement de la sécurité sociale (LFSS) pour 2021.

Tableau de synthèse comparatif accès précoce et accès compassionnel

	Accès précoce (art L.5121-12 CSP)	Accès compassionnel (art L.5121-12-1 CSP)	
Dispositif	Autorisation d'accès précoce (AAP)	Autorisation d'accès compassionnel (AAC)	Cadre de prescription compassionnelle (CPC)
Cible	Médicaments ayant vocation à être commercialisés dans l'indication	Médicaments que les laboratoires ne souhaitent pas commercialiser dans l'indication (absence de RIPH*)	
Objectif	Autoriser et prendre en charge de nouvelles indications présumées innovantes dans l'attente de leur entrée dans le droit commun	Autoriser et prendre en charge des médicaments sans AMM en France	Sécuriser un usage hors AMM
Patients	Cohorte	Nominatif	Cohorte
Demandeurs	Industriels	Prescripteurs	Agences, ministère, associations
Évaluation/décision	Pré-AMM: HAS (avec avis ANSM) Post-AMM: HAS	ANSM	ANSM
Critères d'éligibilité	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Efficacité et sécurité fortement présumées (évaluées par l'ANSM uniquement pour les pré-AMM) <input type="checkbox"/> Maladie grave, rare ou invalidante <input type="checkbox"/> Absence de traitement approprié <input type="checkbox"/> Traitement qui ne peut pas être différé <input type="checkbox"/> Présomption d'innovation 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Efficacité et sécurité présumées <input type="checkbox"/> Maladie grave, rare ou invalidante <input type="checkbox"/> Absence de traitement approprié <input type="checkbox"/> Absence d'AMM quelle que soit l'indication <input type="checkbox"/> Absence de RIPH à des fins commerciales* 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Efficacité et sécurité présumées <input type="checkbox"/> Absence de traitement approprié** <input type="checkbox"/> AMM dans d'autres indications <input type="checkbox"/> Absence de RIPH à des fins commerciales
Prise en charge	Immédiate à prix libre ou au prix liste	Immédiate à prix libre (base forfaitaire annuelle par patient possible)	Immédiate à prix libre ou au prix liste (base forfaitaire annuelle par patient possible)
PUT et suivi	PUT et recueil des données financé par le laboratoire	PUT et suivi des patients allégé (financé par le laboratoire pour l'accès très précoce)	PUT et suivi des patients (dérogations possibles) financé par le laboratoire
Durée	1 an renouvelable	1 an renouvelable	3 ans renouvelables
Statuts avant la LFSS 2021	ATU de cohorte, post-ATU, ATU d'extension d'indication, accès direct post AMM	ATU nominatives	RTU

* Exception pour l'accès très précoce (lorsque le patient ne peut participer à la recherche en cours et que le traitement ne peut être différé sous réserve d'un engagement à déposer une demande AAP).

** CPC possible même si un autre traitement dispose d'une AMM à condition qu'il ne s'agisse pas d'un médicament de même principe actif, de même dosage et de même forme pharmaceutique et que le prescripteur juge que le médicament répond au moins aussi bien aux besoins du patient que le médicament AMM.

L'équilibre entre accès précoce aux traitements innovants et soutenabilité financière reste complexe à trouver. Le nouveau rôle décisionnaire confié à la HAS dans le processus d'octroi en est la parfaite illustration. Cela marque une réforme ambitieuse dont il faudra suivre si elle tient ses promesses et si le système plus contraignant de pénalités financières imposées aux laboratoires (notamment si l'indication ne se révèle pas innovante) n'en freine pas l'accès. De prochaines mesures prévues au projet de loi de financement de la sécurité sociale pour 2022 risquent déjà de complexifier ce nouveau paysage.

Albane Degrossat Theas,
Olivier 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 2021

Directeur de la publication: Stéphane Mouly [SM].

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

Comité de rédaction: Renaud Cateland (Directeur de l'AGEPS), Anne-Laure Cordonnier [ALC], Claire Créquit [CC], Albane Degrossat Theas [ADT], Isabelle Fusier [IF], Philippe Mougnot [PhM], Olivier Parent de Curzon [OPC], Riana Rasamiman [RR], Virginie Siorat [VS].

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