

# Le Bulletin de la Comedims

Le journal

de la commission du médicament

et des dispositifs

médicaux

**P. 2 - COMEDIMS**

> Actualités sur les « thésaurus » COMEDIMS des indications prescrites hors référentiels (hors AMM et hors accès précoce/accès compassionnel) des spécialités hors GHS

**P. 2-5 - COMED**

> Médicaments hybrides: de quoi parle-t-on ?  
> Admission médicament AP-HP  
> Informations de sécurité de la cellule d'alertes de l'AP-HP  
> Bureaux de la COMEDIMS des 04/10/2021, 06/12/2021 et 03/02/2022, COMOH du 25/11/2021

> Bureaux de la COMEDIMS des 04/10/2021, 06/12/2021 et 03/02/2022, COMED du 22/11/2021

**P. 6 - COMAI**

> Bureaux de la COMEDIMS des 04/10/2021 et 06/12/2021, COMAI du 12/10/2021

**P. 6-7 - CODIMS**

> Plaquette CODIMS PANSEMENTS: mise à jour  
> Nouveaux avis CODIMS du 15/11/2021, Bureaux de la COMEDIMS des 04/10/2021 et 06/12/2021

**P. 8 - INFOS ÉCONOMIQUES**

> Suivi des dépenses en médicaments à l'AP-HP. Les chiffres clefs de l'année 2021

## Édito



### La famille s'agrandit

Nous avons le plaisir de vous annoncer la naissance de COMOH! Quoi de plus plaisant que de partager un faire-part de naissance. Mais qui est COMOH? Un diminutif de Côte, en honneur au saint patron des médecins? Une expression italienne pour annoncer une copie, tel un nouveau biosimilaire si cher au COMEDIMS? Non, « juste » une nouvelle sous-commission, destinée à offrir son expertise pour les médicaments en onco-hématologie.

Si le COMOH est né il y a quelques mois, c'est au vu de la multiplication des nouvelles thérapies en onco-hématologie et de leur part majeure dans les dépenses de notre système de santé. Plutôt que de faire appel régulièrement à des experts, le COMOH offre un vivier permanent de spécialistes, répartis sur l'ensemble des hôpitaux de l'APHP, représentant la diversité des spécialités du domaine.

C'est assurément une charnière que nous vivons, entre le monde des chimiothérapies, toussotant de vieillesse mais avec encore quelques bonnes années à venir, et un feu d'artifice de thérapies ciblées, d'inhibiteurs de points de contrôle immunologiques, d'anticorps plus ou moins modifiés et de thérapies cellulaires.

Y voir clair, résister aux sirènes de la nouveauté en gardant la rigueur d'analyse nécessaire, recommander d'accepter ou non un produit, affiner une analyse, offrir des synthèses régulières sur une maladie ou une classe thérapeutique, voici quelques-unes des missions du COMOH.

En toute logique, c'est à un triumvirat que devait échoir l'organisation de cette commission, un oncologue, le Pr L. Texeira, une pharmacienne, le Dr I. Madelaine Chambrin, et un hématologue, votre serviteur. C'est avec fierté et une grande joie, que les trois parents vous annoncent ainsi la naissance du COMOH qui, assurément, sera d'un poids crucial pour l'avenir de l'onco-hématologie à l'AP-HP.

**Dr Sylvain CHOQUET**  
Président du COMOH



> 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.

## Actualités sur les « thésaurus » COMEDIMS des indications prescrites hors référentiels (hors AMM et hors accès précoce/accès compassionnel) des spécialités hors GHS

### Rappel sur la démarche et la méthodologie

Le suivi du bon usage de l'utilisation des produits de santé hors GHS et intra GHS est un des axes du plan d'actions de la COMEDIMS. La COMEDIMS doit analyser les indications de prescriptions hors référentiels les plus courantes connues et élaborer des « thésaurus » afin d'établir des règles de prescription homogènes pour l'AP-HP et de mieux justifier de telles prescriptions auprès de nos instances, et en cas de contrôles par l'Assurance Maladie.

Le travail a débuté fin 2015 afin d'analyser les premières spécialités hors GHS ayant un nombre important de prescriptions hors référentiels. Ces thésaurus, une fois validés sont ensuite mis à disposition sur le site intranet de l'AGEPS à la rubrique COMEDIMS et sous rubrique « Bon usage hors référentiel » pour aider à la documentation et à la justification de l'indication dans les dossiers patients en cas d'utilisation dans une indication hors référentiel.

### Rappel des thésaurus disponibles en ligne à ce jour

Rituximab, caspofungine, micafungine, infliximab, bortezomib, bendamustine, bévacizumab, tocilizumab, pemtredex, antithrombine III, trastuzumab, doxorubicine liposomale, éculizumab et nivolumab.  
<http://intranet-ageps.aphp.fr/>

### Deux nouveaux thésaurus établis sur les données 2020 des rapports CAQES des hôpitaux de l'AP-HP sont disponibles

#### Daratumumab (DARZALEX®)

**96 cas** en indications hors référentiel ont été observés en 2020, **soit 3,4 % des indications** hors référentiel de toutes les spécialités confondues.

**Une indication hors référentiel a été sélectionnée** (43 % des indications hors référentiels de la spécialité) et pour laquelle un avis a été émis, **l'amylose AL en rechute ou réfractaire (R/R) en monothérapie ou en association: indication validée (consensus d'experts).**

#### Obinutuzumab (GAZYVARO®)

**98 cas** en indications hors référentiel ont été observés en 2020, **soit 3,5 % des indications** hors référentiel de toutes les spécialités confondues.

**Une indication hors référentiel a été sélectionnée** (50 % des indications hors référentiels de la spécialité) et pour laquelle un avis a été émis, le **syndrome néphrotique:**

- syndrome néphrotique de **l'adulte**, en cas d'échec ou de contre-indication au rituximab: **insuffisance de données;**
- syndrome néphrotique cortico-sensible en rechute de **l'enfant**, en cas d'échec ou de contre-indication au rituximab: **insuffisance de données.**

[VS]

## Médicaments hybrides: de quoi parle-t-on ?

L'article 66 de la LFSS pour 2019<sup>(1)</sup>, a défini la **spécialité hybride d'une spécialité de référence** comme étant « **une spécialité qui ne répond pas à la définition d'une spécialité générique parce qu'elle comporte par rapport à la spécialité de référence des différences relatives aux indications thérapeutiques, au dosage, à la forme pharmaceutique ou à la voie d'administration, ou lorsque la bioéquivalence par rapport à cette spécialité de référence n'a pu être démontrée par des études de biodisponibilité** ».

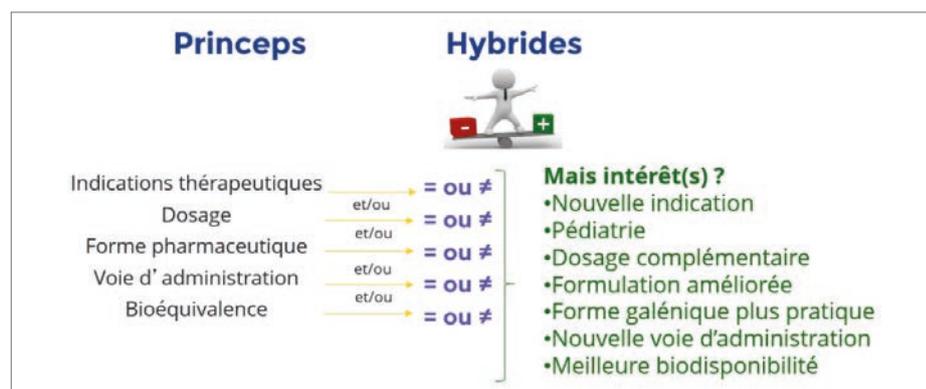
Cette notion de médicament hybride, peu connue jusqu'à la LFSS pour 2019, est cependant apparue avant qu'une appellation spécifique soit attribuée pour la première fois il y a plus de 15 ans. L'article 10(3) de la directive européenne 2004/27/CE du 31 mars 2004 prévoit une procédure d'AMM spécifique pour les médicaments qui ne répondent pas à la définition du générique. Cette procédure peut s'appliquer dans les cas suivants: (i) la définition stricte d'un « médicament générique » n'est pas remplie; (ii) les études de biodisponibilité ne peuvent pas être utilisées pour démontrer la bioéquivalence; (iii) modification(s) de la ou des substance(s) active(s), des indications thérapeutiques, de la concentration, de la forme pharmaceutique ou de la voie d'administration par rapport au médicament de référence. Le dossier d'AMM doit contenir, en plus des données chimiques, pharmaceutiques et biologiques, « des résultats d'essais précliniques et cliniques appropriés, déterminés selon les différences présentées par rapport au médicament de référence », sans précision supplémentaire sur les études à mener. Ainsi, selon la nature des différences entre le médicament hybride et son médicament de référence, le contenu des dossiers d'AMM est plus ou moins allégé<sup>(2)</sup>.

La LFSS pour 2019 et le décret n° 2019-1192 du 19 novembre 2019<sup>(3)</sup> prévoit la création de groupes hybrides. Un groupe hybride y est défini comme étant « (le) regroupement d'une spécialité de référence et des spécialités qui en sont hybrides ». Ce groupe hybride doit être géré par l'ANSM, comme elle le fait pour les répertoires de génériques et des groupes biologiques similaires. Ces textes précisent aussi que la substitution au sein d'un groupe hybride sera possible dans certaines situations médicales validées, précisées par arrêté ministériel. À ce jour, ni le registre des groupes hybrides, ni l'arrêté ministériel précisant les situations médicales dans lesquelles la substitution au sein d'un groupe hybride serait possible, ne sont parus. Néanmoins, est paru au *Journal officiel* du 14 avril 2022, un premier arrêté listant deux classes ATC, R03A et R03B pouvant faire l'objet de groupe du registre hybride: médicaments pour les maladies obstructives des voies respiratoires.

Selon les différences observées entre princeps et hybrides, l'équivalence thérapeutique entre eux n'est pas systématique et les médicaments hybrides apportent généralement un ou plusieurs intérêts (cf. figure 1).

Ainsi certains hybrides peuvent être considérés comme de véritables nouveaux médicaments et ne pourront se retrouver dans un groupe hybride en raison de différences trop importantes par rapport au princeps. D'autres pourront être considérés « comme des génériques » avec une petite différence jugée mineure et pourront se retrouver dans un groupe hybride.

Figure 1. Comparaison médicaments princeps et médicaments hybrides



(1) Loi n° 2018-1203 du 22 décembre 2018 de financement de la Sécurité sociale pour 2019. *Journal officiel* du 23 décembre 2018.

(2) Leclerc E, Fusier I, Paubel P. Les médicaments hybrides en France. Genèse des médicaments hybrides et cadre réglementaire en Europe et en France, *Ann Pharm Fr.* 2021 May 4;S0003-4509(21)00067-5. doi: 10.1016/j.pharma.2021.04.007.

(3) Décret n° 2019-1192 du 19 novembre 2019 relatif au répertoire des génériques, au registre des groupes hybrides et à la suppression du fonds de lutte contre le tabac. *Journal officiel* du 20 novembre 2019.

Certains points n'ont pas encore été évoqués, notamment les modalités d'évaluation et de fixation des prix des médicaments hybrides. En effet, aucun texte à ce jour ne fait mention d'une procédure d'évaluation spécifique des hybrides pour la prise en charge par l'assurance maladie, qui sont donc évalués par la HAS de la même manière que les spécialités princeps. De même, aucune doctrine de fixation de prix n'est actuellement fixée pour les médicaments hybrides. L'Accord-cadre du 5 mars 2021 entre le Leem et le CEPS annonce que les règles de fixation et de régulation des prix des hybrides seront précisées par avenant, une fois le registre des groupes hybrides publié par l'ANSM. À noter que le rapport d'activité 2019 du CEPS, paru en septembre 2020, mentionne que plusieurs demandes de prix pour des hybrides ont été traitées au cours de l'année 2019, avec adoption quasi constante d'une décote de -30 % par rapport au prix net de la spécialité de référence. Un comparatif entre médicaments génériques et hybrides est présenté dans le tableau I.

Une étude sur les médicaments hybrides présents en France et à l'AP-HP a montré qu'entre le 1<sup>er</sup> juin 2019 et le 31 mai 2020, 85 hybrides avaient une AMM valide en France, 41 y étaient commercialisés et 21 hybrides étaient référencés à l'AP-HP. L'analyse de leurs profils et de leurs différences par rapport à leurs spécialités de référence a montré que plus de 90 %

d'entre eux présentaient au moins un intérêt par rapport à leur spécialité de référence (essentiellement l'apport de formes galéniques plus pratique ou de dosages complémentaires), sans qu'il s'agisse forcément d'une innovation majeure. Ils ont été considérés comme étant un nouveau médicament pour 33 % des hybrides avec AMM valide en France, pour 24 % des hybrides commercialisés et pour 48 % des hybrides admis à l'AP-HP. Un risque en cas de substitution entre princeps et hybride chez plus d'un tiers d'entre eux a été retrouvé. Le risque principal identifié étant celui de surdosage ou sous-dosage. Enfin, les hybrides tendent à présenter des prix inférieurs à ceux de leurs spécialités de référence, avec néanmoins des décotes observées moins importantes que celles pratiquées pour les génériques<sup>(4)</sup>.

Spécialités à mi-chemin entre les princeps et les génériques, les médicaments hybrides constituent une catégorie très hétérogène, que ce soit en termes de différences présentées par rapport à leurs princeps, d'intérêts et de risques. En pratique pour leurs admissions à l'AP-HP, tous les médicaments hybrides sont évalués par la COMEDIMS afin de considérer les spécificités de chaque couple hybride/princeps.

[EL], [IF]

Tableau I. Comparaison entre médicaments génériques et médicaments hybrides

	Génériques	Hybrides
Définition	<b>Identique à la spécialité de référence</b>	<b>Différent de la spécialité de référence</b> « Ne répond pas à la définition d'une spécialité générique »
Procédures d'AMM	Nationale, centralisée, décentralisée ou reconnaissance mutuelle	
Dossier d'AMM	<b>Dossier dit « allégé »</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Données chimiques, pharmaceutiques et biologiques</li> <li><b>Résultats d'essais précliniques et cliniques appropriés déterminés selon les différences par rapport au princeps</b></li> </ul>
Substitution par le pharmacien	<b>Possible par une spécialité du même groupe générique</b>	Possible par une spécialité du même groupe hybride <b> dans des situations médicales validées, précisées par arrêté ministériel</b> (non paru à ce jour)
Évaluation par la HAS	<b>SMR identique au princeps/ASMR V</b> <b>Avis de la CT non requis</b> <i>sauf dans 4 situations</i>	Pas de procédure d'évaluation spécifique <b>Évaluation réalisée comme pour les princeps</b>
Politique de prix	<b>Doctrine fixée par l'Accord-cadre de 2015 entre le Leem et le CEPS:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>générique: décote de - 60 %</b> par rapport au princeps;</li> <li><b>princeps: ~ 20 %</b> à la commercialisation du générique.</li> </ul>	<b>Pas de doctrine pour les hybrides à ce jour</b>

## Admission médicament AP-HP

**Les médicaments doivent avoir été évalués au préalable, soit par le comité du médicament (COMED), soit par la commission des médicaments anti-infectieux (COMAI), soit par le comité des médicaments d'onco-hématologie (COMOH) de l'AP-HP, avant de faire l'objet d'une procédure d'achat centralisée.**

Toute demande d'admission d'un médicament doit être adressée au secrétariat scientifique de la COMEDIMS soit par un praticien senior, soit par un laboratoire pharmaceutique.

Pour les demandes intra AP-HP, le praticien demandeur aidé du pharmacien responsable de l'unité des médicaments de son établissement doit compléter le formulaire de saisine de la COMEDIMS de l'AP-HP médicament. L'intérêt en milieu hospitalier du médicament, son positionnement par rapport aux alternatives déjà en marché à l'AP-HP et le bénéfice attendu doivent être argumentés scientifiquement, avec de la bibliographie. D'autre part, le praticien demandeur doit renseigner dans le formulaire de saisine, une déclaration d'intérêts simplifiée ou joindre à l'envoi une déclaration publique d'intérêt actualisée (modèle ANSM, HAS, ARS, COMEDIMS).

Ce formulaire de saisine est consultable sur le site intranet de l'AGEPS dans la rubrique COMEDIMS (<http://intranet-ageps.aphp.fr>).

Pour les demandes des laboratoires pharmaceutiques, ces derniers doivent constituer un dossier d'admission dont les pièces à fournir sont précisées sur le site internet de l'AGEPS (<http://pharmacie-hospitaliere-ageps.aphp.fr/>) dans la rubrique info pratique).

Toutes les demandes sont analysées par le secrétariat scientifique puis par le bureau de la COMEDIMS (1 réunion tous les 2 mois). Les membres du bureau de la COMEDIMS pourront statuer à cette étape ou souhaiter l'évaluation par le COMED, la COMAI ou le COMOH (après sollicitation d'experts si besoin).

Ainsi en fonction de l'intérêt thérapeutique hospitalier, l'évaluation d'un nouveau médicament suivra:

- soit une procédure standard: évaluation en bureau puis en COMED ou COMAI ou COMOH (2 à 4 réunions/an) (temps moyen entre la saisine et l'évaluation: 3-4 mois);
- soit une procédure accélérée: évaluation en bureau en cas d'intérêt hospitalier important ou d'urgence ou de complément de gamme justifié (1 à 2 mois).

[IF], [PhM]

(4) Leclerc E, Fusier I, Paubel P. Les médicaments hybrides en France. État des lieux des médicaments hybrides en France et à l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Ann Pharm Fr. 2021 Apr 20;S0003-4509(21)00061-4. doi: 10.1016/j.pharma.2021.04.001.

## 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'informations, se référer aux informations de sécurité (lettres aux professionnels de santé) et les points d'information de l'ANSM (<https://ansm.sante.fr>)

### Méthadone: décès d'enfants suite à l'ingestion accidentelle

Deux nouveaux décès d'enfants ont été notifiés à la suite d'une ingestion accidentelle de méthadone prescrite à leurs parents.

### Les professionnels de santé doivent à chaque consultation et à chaque dispensation:

- **rappeler à leurs patients et leur entourage** pour la sécurité des enfants et des adolescents:
  - **de toujours tenir ces médicaments hors de la vue et de la portée des enfants**, dans un endroit fermé, si possible en hauteur et à clef,
  - **de ne pas ouvrir à l'avance** le flacon ou les blisters de méthadone,
  - **de ne pas prendre ces médicaments devant eux**,
  - **de contacter immédiatement un service d'urgence (15, 18 ou 112) en cas d'ingestion ou de suspicion d'ingestion**. La naloxone en solution pour pulvérisation nasale (AMM chez les plus de 14 ans), peut être administrée;
- **remettre à leurs patients les brochures de bon usage de la méthadone** disponibles sur le site Internet de l'ANSM ou sur demande auprès du laboratoire.

(Lettre aux professionnels de santé 15/12/2021 – Bureau du 03/02/2022)

### Tofacitinib (Xeljanz®): augmentation du risque d'évènements cardiovasculaires indésirables majeurs et de tumeurs malignes

Les prescripteurs doivent discuter avec leurs patients des risques associés à l'utilisation de xeljanz®, notamment l'infarctus du myocarde, le cancer du poumon et le lymphome.

Dans l'essai clinique terminé (A3921133) chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (PR) âgés de 50 ans ou plus et présentant au moins un facteur de risque cardiovasculaire supplémentaire, une augmentation de l'incidence des infarctus du myocarde a été observée en comparaison aux anti-TNF-alpha. L'essai a également montré une augmentation de l'incidence des tumeurs malignes, à l'exclusion du cancer cutané non-mélanome, en particulier le cancer du poumon et le lymphome avec le tofacitinib en comparaison aux anti-TNF-alpha.

Chez les patients âgés de plus de 65 ans, les patients fumeurs ou anciens fumeurs, les patients présentant d'autres facteurs de risque cardiovasculaire et les patients présentant d'autres facteurs de risque de cancer, le tofacitinib ne doit être utilisé, que si aucune autre alternative thérapeutique appropriée n'est disponible.

(Lettre aux professionnels de santé 13/07/2021 – Bureau du 04/10/2021)

### Tramadol en solution buvable (Topalgic® 100 mg/mL et Contramal® 100 mg/mL solution buvable): rappels de bon usage et évolution des boîtes pour limiter le risque de surdosage

Les conditionnements secondaires de Topalgic® 100 mg/mL et Contramal® 100 mg/mL, solution buvable ont été modifiés suite au signalement d'erreurs médicamenteuses rapportées chez des enfants dont les conséquences graves mettaient en jeu leurs pronostics vitaux. L'administration doit se faire uniquement avec le compte-goutte du flacon. Une goutte correspond à 2,5 mg de tramadol.

Les prescriptions doivent être rédigées en nombre de gouttes par prise et en nombre de prises par jour. Le nombre de gouttes à administrer par prise doit être inscrit sur la boîte ou le flacon. Le fonctionnement du flacon compte-goutte doit être rappelé aux parents.

(Lettre aux professionnels de santé 13/07/2021 – Bureau du 04/10/2021)

### Varénicline (Champix®): rappel de lots et indisponibilité en raison de la présence de l'impureté N-nitroso-varénicline

Tous les lots de Champix® ont été rappelés suite à la détection d'un niveau élevé N-nitroso-varénicline. La N-nitroso-varénicline est une nitrosamine probablement cancérigène pour l'Homme. Champix® a été radié de l'AP-HP.

(Lettre aux professionnels de santé 15/07/2021 – 01/10/2021 – Bureau du 04/10/2021)

[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 COMOH et le bureau de la COMEDIMS, rendez-vous sur l'intranet AP-HP.

## Bureaux de la COMEDIMS des 04/10/2021, 06/12/2021 et 03/02/2022, COMOH du 25/11/2021

### 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 CEClA) qui ne sont pas candidats à une chirurgie curative ni à une radiothérapie curative. Bénéfice pour les patients, unique médicament autorisé dans l'indication (COMOH du 25/11/2021).

**Poteligeo® 20 mg/5 mL, solution injectable (mogamulizumab/Kyowa Kirin Pharma):** traitement des patients adultes présentant un mycosis fongique (MF) ou un syndrome de Sézary (SS) qui ont reçu au moins un traitement systémique antérieur. Centre national de référence des lymphomes cutanés au sein de l'AP-HP (Saint-Louis), besoin médical de thérapeutiques plus efficaces et bien tolérées pour les stades avancés de la pathologie (COMOH du 25/11/2021).

**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 résecable HER2+, n'ayant pas reçu au préalable de traitement anti-HER2 ou de chimiothérapie pour leur maladie métastatique. Gain de temps majeur pour certains malades en situation contrainte (voie SC) (Bureau du 06/12/2021).

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

**Onivyde® 4,3 mg/mL, solution à diluer pour perfusion (irinotécan/Servier):** en association avec le 5-FU et la leucovorine, traitement des ADK du pancréas métastatiques chez les adultes en progression de la maladie après un traitement

ayant comporté de la gemcitabine. Absence de besoin hospitalier (COMOH du 25/11/2021).

#### MISES EN CONCURRENCE

**Cabazitaxel Ever 10 mg/mL, solution à diluer pour perfusion - flacon 4,5 mL, 5 mL et 6 mL (Ever Pharma):** participation avec le produit de référence et les autres hybrides sur la DCI cabazitaxel IV (équivalence thérapeutique) (Bureau du 04/10/2021)

**Alymsys® 25 mg/mL solutions à diluer pour perfusion, flacons 4 mL et 16 mL (bévacizumab/Zentiva):** participation avec le produit de référence et les autres biosimilaires sur la DCI bévacizumab IV (équivalence thérapeutique, groupe biologique similaire) (Bureau du 03/02/2022).

**Cabazitaxel Zentiva 10 mg/mL, solution à diluer pour perfusion - flacon 6 mL (Zentiva):** participation avec le produit de référence et les autres hybrides sur la DCI cabazitaxel IV (équivalence thérapeutique) (Bureau du 03/02/2022).

#### RADIATION

**Jemperli® 50 mg/mL, solution pour perfusion (dostarlimab/GSK):** en monothérapie, traitement des patientes adultes atteintes d'un cancer de l'endomètre, récidivant ou avancé, qui présente une déficience du système de réparation des mésappariements des bases (dMMR)/une instabilité micro-satellitaire élevée (MSI-H), en progression après ou pendant une chimiothérapie à base de platine. Pas de commercialisation en France (SMR insuffisant, absence de remboursement et d'agrément aux collectivités, fin de la période AAP avec uniquement continuités de traitements honorés jusqu'au 2 décembre 2022 au minimum; pas de nouveaux patients à partir du 10 décembre 2021) (Bureau du 03/02/2022).

[PhM]

Seuls les avis sur les nouveaux médicaments évalués et sur quelques médicaments et décisions d'intérêts sont présentés ci-après.

Pour connaître tous les avis sur les médicaments rendus par le COMED et le bureau de la COMEDIMS, rendez-vous sur l'intranet AP-HP.

## Bureaux de la COMEDIMS des 04/10/2021, 06/12/2021 et 03/02/2022 COMED du 22/11/2021

### AVIS COMED (AUTRES TRAITEMENTS)

#### AVIS FAVORABLES

**Briviact® 10 mg/mL, solution injectable pour perfusion (brivaracétam/UCB Pharma):** en association dans le traitement des crises partielles avec ou sans généralisation secondaire chez les adultes, les adolescents et les enfants à partir de 4 ans présentant une épilepsie (Bureau du 04/10/2021).

**Buvidal® 8 mg, 16 mg, 24 mg, 32 mg (hebdomadaire), 64 mg, 96 mg, 128 mg (mensuel), solution injectable à libération prolongée voie sous-cutanée (buprénorphine/Camurus):** traitement de la dépendance aux opioïdes, dans le cadre d'une prise en charge médicale, sociale et psychologique - réservé aux adultes et aux adolescents âgés de 16 ans et plus (COMED 22/11/2021).

**Conferoport® 0,5 mg, 1 mg, 2 mg, 3 mg, 5 mg, gélule à libération prolongée (tacrolimus/Sandoz):** prévention du rejet du greffon chez les patients adultes transplantés rénaux ou hépatiques (médicament à marge thérapeutique étroite, non générique et substitution nécessitant supervision d'un médecin greffeur). Le COMED recommande l'utilisation du tacrolimus à libération prolongée le moins coûteux chez les patients de novo (Bureau du 04/10/2021).

**Evrysdi® 0,75 mg/mL, poudre pour solution buvable (risdiplam/Roche):** amyotrophie spinale (SMA) type 1, 2 et 3 non-ambulant (ASMR III, voie orale) et type 3 ambulant (ASMR V). Le COMED rappelle que Evrysdi® ne doit pas être utilisée chez les patients pré-symptomatiques (SMR insuffisant) (COMED 22/11/2021).

**Givlaari® 189 mg/mL, solution injectable SC (givosiran/Alnylam):** traitement de la porphyrie hépatique aiguë chez les adultes et adolescents âgés de 12 ans et plus. Six premières injections à réaliser à l'hôpital (Bureau du 04/10/2021).

**Hyaluronidase® 1500 UI, poudre pour solution à diluer pour injection, ampoule 10 mL (hyaluronidase/Instel Chimos):** traitement des complications vasculaires graves au site d'injection de l'acide hyaluronique (nécroses liées à des embolies artérielles) (Bureau du 06/12/2021).

**Primovist® 2,5 mmol/10 mL [0,25 mmol/mL], solution injectable en seringue pré-remplie (acide gadoxétate/Bayer):** détection de lésions hépatiques focales et fourniture d'informations sur la nature des lésions en séquences pondérées en T1 en IRM. Ne doit être utilisé que lorsque le diagnostic est nécessaire et ne peut être obtenu au moyen d'une IRM sans rehaussement de contraste et en imagerie retardée (Bureau 06/12/2021).

**Smoflipid® 200 mg/mL, émulsion pour perfusion en poche plastique Biofine de 1000 mL (huile de soja raffinée, triglycérides à chaîne moyenne, huile d'olive raffinée, huile de poisson riche en oméga-3/Frésenius):** apport d'énergie, d'acides gras essentiels et d'acides gras oméga 3, dans le cadre d'une nutrition parentérale (Bureau du 03/02/2022).

**Suxamethonium Aguetant® 10 mg/mL, solution injectable en seringue pré-remplie 10 mL (chlorure de 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. À réserver aux services dont le surcoût des seringues prêtes à l'emploi compense les seringues de Célocurine® préparées à l'avance et jetées (Bureau du 06/12/2021).

**Timabak® 0,25 % et 0,5 %, collyre en solution en flacon multidose abak sans conservateur (timolol maléate/Théa Pharma):** glaucome à angle ouvert; hypertonie intraoculaire. Alternative suite à l'arrêt de commercialisation d'Ophthim® 0,25 % et 0,5 %, collyre en solution unidose et l'absence sur le marché d'autres collyres de timolol en solution unidose sans conservateur (Bureau du 06/12/2021).

**Tysabri® 150 mg, solution injectable en seringue pré-remplie SC (natalizumab/Biogen):** forme très active de la sclérose en plaques rémittente-récurrente de l'adulte (Bureau du 04/10/2021).

**Veraseal® 2 mL, 4 mL, 10 mL solutions pour colle en seringue pré-remplie (fibrinogène + fibrine/Ethicon - Johnson & Johnson):** traitement adjuvant en chirurgie pour améliorer l'hémostase quand les techniques conventionnelles sont insuffisantes et amélioration de la cicatrisation et/ou renforcement des sutures en chirurgie vasculaire (Bureau du 03/02/2022).

**Yuflyma® 40 mg/0,4 mL, solution injectable en seringue pré-remplie et en stylo pré-rempli (adalimumab/Celtrion):** biosimilaire d'Humira® disponible de faible volume de 0,4 mL (Bureau du 06/12/2021).

**Zolgensma® 2 x 10<sup>15</sup> génomes du vecteur/mL, solution pour perfusion IV, (onasemnogene abeparvovec/Novartis Gene Therapies):** SMA type 1 et pré-symptomatique avec 1 ou 2 copies de gène SMN2 (ASMR III et traitement avec les meilleurs résultats); et sous réserve de la prise en charge en sus des GHS pour la SMA type 2 et pré-symptomatique avec 3 copies gène SMN2 (ASMR V, financement dérogatoire selon mêmes modalités que Spinraza®) (COMED 22/11/2021).

## MISES EN CONCURRENCE (MEC)

**Acide carglumique** avec la participation de Carbaglu® 200 mg, comprimé dispersible (Orphan europe), de Ucedane® 200 mg, comprimé dispersible (Lucane Pharma) et Acide carglumique WAYMADE® comprimé dispersible (Arrow générique). Homogénéisation des indications (Bureau du 03/02/2022).

**Vitamine B6 250 mg, comprimé (pyridoxine chlorhydrate)** avec la participation de Bécilan® 250 mg, comprimé bisécable (Theranol deglaude) et de Vitamine B6 Arrow® 250 mg comprimé quadriséable (Bureau du 03/02/2022).

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

**Anapen® 500 µg/0,3 mL, solution injectable en seringue pré-remplie (épinéphrine/Bioprojet Pharma):** traitement d'urgence des symptômes du choc anaphylactique. Dans l'attente d'une réévaluation lors de la prochaine mise en concurrence en janvier 2024; dosage adapté aux patients de plus de 60 kg (Bureau du 04/10/2021).

**Jyseleca® 100 mg et 200 mg, comprimé pelliculé (filgotinib/Galapagos):** polyarthrite rhumatoïde active modérée à sévère chez les patients adultes qui ont présenté une réponse inadéquate, ou une intolérance, à un ou plusieurs traitements de fond (DMARDs); en association ou en monothérapie avec le méthotrexate (MTX) (COMED du 22/11/2021).

**Olumiant®, 2 mg et 4 mg, comprimé pelliculé (Baracitinib/Lilly):** polyarthrite rhumatoïde active modérée à sévère chez les patients adultes qui ont présenté une réponse inadéquate, ou une intolérance, à un ou plusieurs traitements de fond (DMARDs); en association ou en monothérapie avec le méthotrexate (MTX). Dermatite atopique modérée à sévère de l'adulte qui nécessite un traitement systémique (COMED du 22/11/2021).

**Rinvoq® 15 mg et 30 mg, comprimé pelliculé (upadacitinib/Abbvie):** polyarthrite rhumatoïde active modérée à sévère chez les patients adultes qui ont présenté une réponse inadéquate, ou une intolérance, à un ou plusieurs traitements de fond (DMARDs); en association ou en monothérapie avec le méthotrexate (MTX). Spondylarthrite ankylosante(SA) active chez les patients adultes qui ont présenté une réponse inadéquate au traitement conventionnel (COMED du 22/11/2021).

**Symbicort Rapihaler® 100/3 µg/dose, suspension pour inhalation en flacon pressurisé (budésonide + formotérol/AstraZeneca):** asthme persistant, chez l'adulte et l'enfant de plus de 12 ans (même circuit que Symbicort Rapihaler® 100/6 µg/dose) (Bureau du 04/10/2021).

**Trimbow® 88 µg/5 µg/9 µg, poudre pour inhalation (béclométasone + formotérol + glycopyrronium/Chiesi):** bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) modérée à sévère chez les adultes (Bureau du 03/02/2022).

**Trixeo® Aérosphère 5 µg/7,5 µg/160 µg, suspension pour inhalation en flacon pressurisé (formotérol + glycopyrronium + budésonide/Astrazeneca):** asthme sévère et bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) modérée à sévère chez les adultes (Bureau du 04/10/2021).

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

**Entyvio® 108 mg, solution injectable SC en seringue pré-remplie et en stylo pré-rempli de 0,68 mL (védozilumab/Takeda):** pas d'inscription sur la liste en sus à la différence de la voie IV, prix supérieur à l'IV et inadapté à une prise en charge dans le GHS des hôpitaux de jour, médicament de ville ne nécessitant pas d'hospitalisation pour son administration (Bureau du 04/10/2021).

**Zoryon® 5, 10, 20 et 40 mg, gélule et sirop en flacon unidose (chlorhydrate de méthadone/Bouchara Recordati):** antalgie des douleurs cancéreuses en échec aux opioïdes de palier III. Même DCI entre Zoryon® et Méthadone APHP®, nomenclature des libellés médicaments dans Orbis® privilégiant la prescription en DCI ne permettant pas de distinguer facilement les deux médicaments en cas d'admission et place limitée dans les coffres à stupéfiants (Bureau du 06/12/2021).

## RADIATIONS

### Radiation

**Champix® 0,5 mg et 1 mg, comprimé pelliculé (varénicline/Pfizer):** sevrage tabagique; rappel de lot et suspension de la distribution suite à la présence d'une impureté (N-nitroso-varénicline), présence de nombreuses alternatives à base de nicotine, faible consommation (Bureau du 04/10/2021).

**Ikervis® 1 mg/mL, collyre en émulsion en récipient unidose 0,3 mL (ciclosporine/Santen):** avis défavorable pour les initiations de traitement et un avis favorable temporaire pour les suites de traitement jusqu'au 31/07/2022. SMR insuffisant, fin du remboursement de l'accès précoce au 31/10/2021, mise à disposition du traitement par le laboratoire jusqu'au 31/07/2022 pour les suites de traitement mais à la charge des patients (Bureau du 04/10/2021).

**Sirdalud® 4 mg, comprimé sécable (tizanidine/Novartis Pharma):** traitement de la spasticité due à des troubles neurologiques d'origine cérébrale ou médullaire en cas d'échec ou d'intolérance aux autres traitements antispastiques. Fin de prise en charge en accès précoce publiée au JO du 5 octobre 2021, mise à disposition de Sirdalud® jusqu'au 24 septembre 2022 pour les suites de traitement uniquement (Bureau du 04/10/2021).

**Stresam® 50 mg, gélule (étiofexine/Biocodex):** perte de l'agrément aux collectifs, SMR insuffisant, présence d'alternatives (Bureau du 06/12/2021).

**Technescan MAG 3®, trousse pour préparation radiopharmaceutique (pentétate de technétium/Curium):** absence de consommation (Bureau du 06/12/2021).

### Radiation suite arrêt de commercialisation

**Dilatrane® 1 % [50 mg/5 mL], sirop flacon 200 mL (théophylline/SERP):** alternatives théophylline en gélules LP orales qui peuvent être ouvertes sans écraser ni croquer les microgranules LP ou être administrées par sonde en adaptant le nombre de prises par jour (Bureau du 06/12/2021)

**Evicel® 1 mL, 2 mL et 5 mL, solutions pour colle de fibrine en flacon (fibrinogène + thrombine/Ethicon - Johnson & Johnson Medical SAS)** remplacement par Veraseal® (Bureau du 03/02/2022).

**Flolan® 0,5 mg et 1,5 mg et génériques, poudre et solvant pour perfusion (époprosténol sodique/Panpharma)** (Bureau du 04/10/2021).

**Ophtim® 0,25 % et 0,5 %, collyre en solution unidose (timolol maléate/Thea Pharma):** remplacement par Timabak® ou Geltim® gel ophtalmique (Bureau du 06/12/2021).

**Neuleptil® 25 mg, comprimé pelliculé sécable (propriétazine/Sanofi)** (Bureau du 03/02/2022).

**Nordaz® 7,5 mg et 15 mg, comprimé (nordazépam/Bouchara Recordi)** (Bureau du 03/02/2022).

**Pantestone® 40 mg, capsule molle (testostérone/MSD)** (Bureau du 04/10/2021).

**Pentacis®, trousse pour préparation radiopharmaceutique (pentétate de technétium/Laboratoire Curium)** (Bureau du 06/12/2021).

**Risordan® 20 mg, comprimé sécable (dinitrate isosorbide/Sanofi)** (Bureau du 04/10/2021).

**Spasmag®, solution buvable ampoule 5 mL (magnésium Sulfate + levure saccharomyces cerevisiae/Grimberg)** (Bureau du 04/10/2021).

**Xylorolland® 20 mg/mL, solution injectable (lidocaïne 2 % sans vasoconstricteur/Laboratoire Acteon Distribution)** (Bureau du 06/12/2021).

**Zymafluor® 0,25 mg et 1 mg, comprimé (sodium fluorure/Rottapharm)** (Bureau du 06/12/2021).

[CC], [IF]

## Bureaux de la COMEDIMS des 04/10/2021 et 06/12/2021 COMAI du 12/10/2021

### AVIS FAVORABLES

**Fetroja® 1 g, poudre pour solution à diluer pour perfusion (céfidérocol/Cevibra):** 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 déterminée en milieu liquide, en l'absence d'alternative et après avis du référent antibiotique. Une dispensation nominative contrôlée mise en place par les PUI est indispensable (COMAI du 12/10/2021).

**Rukobia® 600 mg, comprimé LP (fostemsavir/ViiV Healthcare):** en association avec d'autres médicaments antirétroviraux, dans le traitement des adultes infectés par le VIH-1 multirésistant chez lesquels il est autrement impossible d'établir un schéma de traitement antirétroviral suppressif. Option thérapeutique en cas de mutations de résistances pour des patients en échec thérapeutique; administration par voie orale (COMAI du 12/10/2021).

**Vocabria® 30 mg, comprimés pelliculés en flacon vrac (cabotégavir/ViiV Healthcare):** en association avec les comprimés de rilpivirine, sont indiqués dans le traitement de courte durée de l'infection par le VIH-1 chez les adultes virologiquement contrôlés (ARN du VIH-1 < 50 copies/mL) sous traitement antirétroviral stable, sans preuve de résistance actuelle ou antérieure et sans antécédent d'échec virologique aux agents de la classe des inhibiteurs non-nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI) et des inhibiteurs d'intégrase (INI) pour:

- le traitement d'instauration par voie orale afin d'évaluer la tolérance du cabotégavir et de la rilpivirine avant l'administration de cabotégavir injectable à action prolongée et de la rilpivirine injectable à action prolongée;
- le traitement par voie orale chez l'adulte en cas d'omission de l'administration prévue de cabotégavir injectable et de la rilpivirine injectable.

**Vocabria® 600 mg/ 3 mL, suspension injectable à libération prolongée en flacon:** en association avec la rilpivirine injectable, est indiqué dans le traitement de l'infection par le VIH-1 chez les adultes virologiquement contrôlés (ARN du VIH-1 < 50 copies/mL) sous traitement antirétroviral stable, sans preuve de résistance actuelle ou antérieure et sans antécédent d'échec virologique aux agents de la classe des inhibiteurs non-nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI) et des inhibiteurs d'intégrase (INI). Administration une fois tous les deux mois permettant une simplification thérapeutique, intérêt également pour les personnes souhaitant conserver une confidentialité du statut VIH ou les personnes amenées à voyager régulièrement (COMAI du 12/10/2021).

**Rekamby® 900 mg, suspension injectable à libération prolongée en flacon (rilpivirine/ViiV Healthcare):** en association avec le cabotégavir injectable, est indiqué dans le traitement de l'infection par le VIH-1 chez les adultes virologiquement contrôlés (ARN du VIH-1 < 50 copies/mL) sous traitement antirétroviral stable, sans preuve de résistance actuelle ou antérieure et sans antécédent d'échec virologique aux agents de la classe des INNTI et des INI. Administration une fois tous les deux mois permettant une simplification thérapeutique, intérêt également pour les personnes souhaitant conserver une confidentialité du statut VIH ou les personnes amenées à voyager régulièrement (COMAI du 12/10/2021).

**Eplusa® 200 mg/50 mg, comprimé pelliculé (sofosbuvir + velpatasvir/Gilead):** traitement de l'infection chronique par le virus de l'hépatite C (VHC) chez les patients âgés de 6 ans et plus et pesant au moins 17 kg. Forme adaptée à la pédiatrie (Bureau du 06/12/2021).

**Harvoni® 45 mg/200 mg, granulés enrobés en sachet, Harvoni® 45 mg/200 mg, comprimé pelliculé, Harvoni® 33,75 mg/150 mg, granulés enrobés en sachet (lédirasvir + sofosbuvir/Gilead):** traitement de l'hépatite C chronique (HCC) chez les patients adultes et pédiatriques âgés de 3 ans et plus. Forme adaptée à la pédiatrie (Bureau du 06/12/2021).

**Sovaldi® 150 mg granulés enrobés en sachet, Sovaldi® 200 mg comprimé pelliculé, Sovaldi® 200 mg, granulés enrobés en sachet (sofosbuvir/Gilead):** en association avec d'autres médicaments, pour le traitement de l'hépatite C chronique (HCC) chez les adultes et les patients pédiatriques âgés de 3 ans et plus. Forme adaptée à la pédiatrie (Bureau du 06/12/2021).

**Tivicay® 5 mg, comprimé dispersible (dolutégravir/ViiV Healthcare):** en association avec d'autres médicaments antirétroviraux, dans le traitement de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), chez les adultes, les adolescents et les enfants âgés d'au moins 4 semaines ou plus et pesant au moins 3 kg. Forme adaptée à la pédiatrie (Bureau du 03/02/2022).

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

**Delprim® 300 mg, comprimé sécable (triméthoprime/Laboratoire CCD):** indiqué chez la femme adulte et l'adolescente dans le traitement d'infections urinaires. Recommandé en 1<sup>er</sup> choix dans les cystites aiguës récidivantes sans facteur de risque de complications (SPILF 2017), toxicité moindre que le cotrimoxazole, quantités prévues faibles (Bureau du 06/12/2021).

### RADIATION

**Nivaquine® 25 mg/5 mL, sirop, flacon 150 mL (chloroquine/Sanofi):** traitement curatif et préventif du paludisme de l'adulte et de l'enfant. Arrêt de commercialisation de Nivaquine 25 mg/5 mL sirop (1<sup>er</sup> juillet 2021) par Sanofi suite à des problématiques de fabrication. Alternatives identifiées: Nivaquine® (chloroquine) comprimé, Riamet® (artéméter/luméfanantrine) comprimé ou Eurartesim® (pipéraquline/arténimol) comprimé pelliculé bisécable (Bureau du 06/12/2021).

[VS]

## Codims

### Plaquette CODIMS PANSEMENTS: mise à jour

Suite aux résultats du dernier appel d'offres 21-19C DM soins des plaies, une mise à jour de la plaquette de bon usage des pansements pour la cicatrisation a été effectuée en lien avec le groupe de travail CODIMS AP-HP, essentiellement avec la mise à jour des DM retenus en marché central AP-HP.

Cette plaquette est disponible sur le site intranet de la COMEDIMS.

À noter qu'une mise à jour de la fiche de bon usage des pansements avec modulateur de MMP (métalloprotéases matricielles) est en cours pour alerter sur le fait que le nom Urgostart® porte désormais sur des pansements de composition différente, donc de propriétés différentes.

[ALC]

Le « pansement » est un dispositif médical utilisé pour couvrir, protéger et favoriser la cicatrisation des plaies. Quel que soit le type de pansement utilisé, la prise en charge des plaies doit tenir compte d'un certain nombre de principes généraux résumés ci-dessous :

**LES 10 COMMANDEMENTS POUR LE BON USAGE DU PANSEMENT**

1. Un groupe de travail pluridisciplinaire et multiprofessionnel, par établissement, définit la liste des pansements disponibles.
2. Quelle que soit la plaie, son traitement est d'abord celui de son étiologie. Le traitement des abcès, vésicules, ulcères, est en premier lieu fondé sur la compression, le drainage, l'excision, l'ablation ou de l'exciser sur la mise en drainage et celui de l'abcès artériel sur la revascularisation. Prendre en compte l'état nutritionnel du patient.
3. Toute suspicion d'infection doit faire l'objet d'une évaluation et d'une prise en charge médicale et/ou chirurgicale.
4. Il est important de respecter le principe de la cicatrisation en milieu humide.
5. Le pansement ne remplace pas un geste de détergence, nettoyage et/ou fermeture.
6. Le choix d'un pansement pour une plaie repose sur ses performances : capacité d'absorption, rythme de changement, pouvoir hémostatique, gestion de la douleur, confort du patient, adhérence.
7. L'évolution du stade de la plaie doit mener à une réflexion concertée avant de changer de famille de pansements.
8. Les différents pansements primaires (en dehors des pansements au charbon actif, des hydrogels et des formes mèches) ne sont pas destinés à être associés entre eux sur une même plaie.
9. Il est important de respecter les règles d'hygiène (lavage hydroalcoolique des mains, nettoyage de la plaie et du membre avant chaque réflexion de pansement). Il est d'assurer une prise en charge de la douleur initiée par les soins.
10. La prescription sur ordonnance d'un type donné de pansement doit être la plus précise possible. Tracer dans le dossier de soin du patient.

**CRITÈRES DE CHOIX DES PANSEMENTS EN FONCTION DE L'ASPECT DES PLAIES**

Les critères pouvant orienter le choix des pansements en fonction du type de plaie sont définis ainsi :

1. Aspect et couleur du lit de la plaie : écorce, fibrine, bourgeonnement et épidermisation.
2. Quantité d'exsudat.
3. Localisation.
4. État de la peau péri-lésionnelle : érosions, phlyctènes.
5. Taille : surface et profondeur.
6. Rythme prévisionnel de renouvellement de pansement.
7. Autres caractéristiques de la plaie : malodorante, infectée, hémorragique, décolorée.

**LES MESSAGES CLÉS DE LA PRESCRIPTION DE SORTIE**

1. Rédiger et ordonner de façon précise les étapes du protocole de soins + produits nécessaires.
2. Privilégier les produits remboursés. Anticiper l'évolution de la plaie, ne pas multiplier les prescriptions et ne pas changer sans cesse les produits prescrits. Respecter les recommandations de la HAS, les indications de l'AMM ou de la DSR.
3. Informer clairement les différents acteurs des soins en leur écrivant (dossier, kiné...)
4. Mettre en place les aides aux soins pour les patients dépendants.
5. Éduquer le patient et l'ou sa famille.
6. Renforcer les mesures de prévention secondaire une fois la plaie guérie.

**COMEDIMS**  
COMMISSION DU MÉDICAMENT ET DES DISPOSITIFS MÉDICAUX STÉRILES

Janvier 2022

**RECOMMANDATIONS**  
CODIMS AP-HP  
(Comité des Dispositifs Médicaux Stériles)

**BON USAGE DES PANSEMENTS POUR LA CICATRISATION**

Le document complet des recommandations de bon usage des pansements pour la cicatrisation est consultable sur le site intranet de l'AGEPS rubrique COMEDIMS :

<http://intranet-ageps.aphp.fr/>

CHOIX DU PANSEMENT EN FONCTION DU TYPE DE PLAIE AIGUE OU CHRONIQUE							
PANSEMENT PRIMAIRE	FREQUENCE DE RENOUVELLEMENT (en jours)	CAPACITE D'ABSORPTION	STADE DE LA PLAIE				PANSEMENT SECONDAIRE (pansement absorbant ou compresses stériles) / MAINTIEN (bandage tubulaires (Tubifast)), bande extensible avec fibres synthétiques, bande de colle en coton). Les bandes se posent de la racine des orteils au genou en englobant le talon. Pas d'adhésif sur le pied.
			NECROSE SECHE (sans infection de l'entour)	FIBRINE	BOURGEONNEMENT	EPITHELIALISATION	
HYDROGEL	1 à 3 j	0	Paritex® (Coloplast), hydrogel en tube Hydrosorb® Transparent (Hartmann), hydrogel en plaque HydroSeal® Transparence Comfort (Coloplast), hydrogel en plaque HydroClean Advance® (Hartmann), hydrogel extensible				Pansement secondaire uniquement pour le Parilon® : film de polyuréthane ou hydrocolloïde mince
IRRIGO-ABSORBANT	1 à 2 j	+					Pansement secondaire (film de polyuréthane) + système de maintien
FIBRES A HAUT POUVOIR D'ABSORPTION	1 à 3 j (Aquacel Extra®) 1 à 2 j (UpqoClear®)	+++					Pansement secondaire + système de maintien
HYDROCOLLOÏDE	3 à 5 j	+					Non nécessaire (parfois utile sur une zone de frottement)
HYDROCELLULAIRE	3 à 5 j	++ +++ ++++					Système de maintien pour les formes non adhésives et non bordées
INHIBITEUR METALLO-PROTEASES MATRICIELLES	1 à 2 jours	+++					Bandage tubulaire de fixation sauf pour Urgostart® Plus Border et Urgostart® Microadhérent.
	2 à 4 jours	++					
ALGINATE	1 à 3 j sauf si plaie infectée	++ / +++					Pansement secondaire + système de maintien
INTERFACE	2 à 4 j (renouvellement de la compresse ou pansement absorbant possible sans changer le pansement I°)	0					Pansement secondaire + système de maintien
PANSEMENT GRAS (dit « tulle gras »)	1 à 2 j	0					Pansement secondaire + système de maintien
FILM SEMI PERMEABLE	Jusqu'à décollement (max 5-7 j)	0					

CHOIX D'UN PANSEMENT EN FONCTION D'UNE SITUATION PARTICULIERE				
Situation particulière	PLAIE MALOCORIANTE	PLAIE HEMORRAGIQUE	PLAIE INFECTEE LOCALEMENT (OU « COLONISEE CRITIQUE ») (NECROS BRULURES)	PLAIE HYPERBOURGEONNANTE
Type de plaie	AIGUE / CHRONIQUE / CANCEREUSE	CHRONIQUE	AIGUE TRAUMATIQUE / CHIRURGICALE	AIGUE / CHRONIQUE
Pansement primaire	PANSEMENT AU CHARBON Actisorb® (ICI Medical)	ALGINATE	AGENT HEMOSTATIQUE Cellulose oxygénée, gélatine, collagène	FIBRE A HAUT POUVOIR D'ABSORPTION, ALGINATE, pansement au CHARBON, INTERFACE (par pansements occlusifs soit centre-indique)
Fréquence de renouvellement	1 à 3 jours	1 fois / jour (si plaie fortement exsudative). Maximum : 2 à 3 jours	Cher tout évitement de compresse après obtention de l'hémostase pour faciliter la résorption (si résorbable)	1 fois / jour minimum
Recommandations du groupe d'experts	Pansement primaire ou secondaire. L'utilisation d'un pansement secondaire ne dispense pas d'un bon nettoyage et d'un traitement, si possible, de la cause de l'ouïe (infection).	Les alginate + CMC (de côté inférieur) sont recommandés pour les plaies chroniques hémorragiques. L'alginate ou (Agastelle®) est recommandé de préférence pour les plaies chirurgicales hémorragiques. Les autres pansements hémostatiques sont réservés à un usage chirurgical.	Les points clés de la prise en charge des plaies infectées : - Lavage à l'eau et au savon, irrigation si plaie cavitaire... - Détergence minutieuse quotidienne de la plaie. - Réfection quotidienne et aseptique du pansement. - Antibiothérapie systémique si nécessaire. Ne pas prélever la plaie sans prescription. Réévaluer la plaie autant que nécessaire. Rappel : les brûlures ne sont pas concernées par ces recommandations. Les pansements à l'argent ne doivent pas être utilisés en prévention. Appliquer un pansement au charbon en cas de plaie malocorriante.	Hyperbourgeoonnement en nappe : - DERMOCORTICODE crème de classe 3 + INTERFACE. Boursolet Jaded. - Crayon au nitrate d'argent. Vous les 1 à 2 jours et éventuellement après déviation. Arrêt d'application d'un dermocorticoïde dès aplatissement des boursolets (en dessous du niveau de la plaie périphérique). Crayon au nitrate d'argent : selon les résultats à 48-72 heures. Un dermocorticoïde sous forme crème est recommandé (meilleure adhérence que la pommade à la plaie). Stopper l'utilisation de pansements hydrocolloïde et hydrocolloïde susceptibles de favoriser l'hyperbourgeoonnement : favoriser les interfaces. Le crayon au nitrate d'argent doit être utilisé « à patient unique » et ne convient pas aux plaies étendues.

CODIMS AP-HP. Mise à jour : janvier 2022. Pour les pansements particuliers (TPN, pansements à l'argent et autres), se référer aux fiches de Bon Usage. \*Pour Urgostart® (Upqo Medical), se référer à la fiche de Bon Usage AP-HP.

## Nouveaux avis

# CODIMS du 15/11/2021, Bureaux de la COMEDIMS des 04/10/2021 et 06/12/2021

### AVIS FAVORABLES

- FIL SSF CARLEVALE® (BVI) implant intraoculaire de fixation sclérale sans suture** indiqué dans la correction des yeux aphaques exempts de support capsulaire adéquat: **Intérêt et besoin confirmés par les experts**, sous réserve de la mise en œuvre de la procédure d'achat adaptée et de l'allotissement *ad hoc*, à déterminer avec les utilisateurs dans le cadre du renouvellement de l'appel d'offres concerné (CODIMS du 15/11/2021).
- COMANECI® (AB Medica) endoprothèse de réfection vasculaire** conçue pour fournir une assistance temporaire pour l'embolisation par bobine d'anévrismes intracrâniens et destiné à la dilatation mécanique des vaisseaux intracrâniens pour le traitement endovasculaire dans la phase aigüe du vasospasme: **besoin thérapeutique jugé non couvert par les experts de l'AP-HP** (pour des cas ciblés comme aide à l'embolisation d'anévrismes à large collet complexes ou pour dilater des vasospasmes), **sous réserve du suivi des utilisations via la mise en place d'un registre auquel participeront les 4 centres de neuroradiologie de l'AP-HP coordonné par un membre du CODIMS neuroradiologue interventionnel, et avec une estimation préalable des quantités maximales annuelles par centre**, sous réserve de la mise en œuvre de la procédure d'achat et d'une négociation du prix unitaire jugé trop élevé, avec incitation de l'industriel à déposer un dossier de remboursement LPP au titre V auprès de la CNEDIMTS. **Une réévaluation à 2 ans est demandée avec retour des données du registre** (CODIMS du 15/11/2021).
- Impella 5.0® (Abiomed) dispositif d'assistance mécanique électrique percutanée, à flux axial, monoventriculaire gauche, de courte durée:** **intéret confirmé** dans les recommandations de l'ESC 2021, service attendu diffusant et ASA II émis par la CNEDIMTS, inscription sur la LPP pour l'indication choc cardiogénique post-cardiotomie et besoin confirmé par 4 hôpitaux, sous réserve de la mise en œuvre de la procédure d'achat (Bureau du 06/12/2021).

- InterStim® Micro SureScan® MRI (Medtronic) neurostimulateur rechargeable des racines sacrées** indiqué dans la prise en charge des troubles chroniques rebelles (fonctionnels) suivants de la région pelvienne et des voies urinaires ou intestinales inférieures: vessie hyperactive, incontinence fécale et rétention urinaire non obstructive: **intéret du caractère rechargeable et besoin confirmé par les experts en urologie au cours du CODIMS du 16/11/2020** lors de l'évaluation du dispositif Axonics® SNM pour lequel un avis favorable a été émis, **inscription sur la LPP au titre III, absence d'alternative rechargeable en raison de l'arrêt d'exploitation du dispositif Axonics® SNM en France, sous réserve de la mise en œuvre de la procédure d'achat** (ajout de référence à un marché négocié existant dans le contexte d'une évolution technologique d'une gamme Interstim® existante et préalablement évaluée) (Bureau du 06/12/2021).

### SURSIS À STATUER

- ZIP® (Stryker) dispositif de fermeture cutanée chirurgicale** indiqué durant et après les procédures d'incision cutanée pour rapprocher et maintenir ensemble les bords de la peau jusqu'à ce que la cicatrisation puisse avoir lieu: **sursis à statuer** au référencement en central AP-HP dans l'attente de plus de retours d'utilisation par d'autres experts (notamment en chirurgie orthopédique) afin d'obtenir un meilleur recul sur la cicatrisation et de confirmer l'intérêt et le besoin (CODIMS du 15/11/2021).
- Regeneten® (Smith&Nephew) implant tendineux** indiqué dans les ruptures partielles de la coiffe des rotateurs, ruptures transfixiantes ou massives de la coiffe des rotateurs: **sursis à statuer** sur le référencement central dans l'attente des résultats d'une étude clinique menée conjointement à Beaujon, Ambroise-Paré et Saint-Antoine (CODIMS du 15/11/2021).

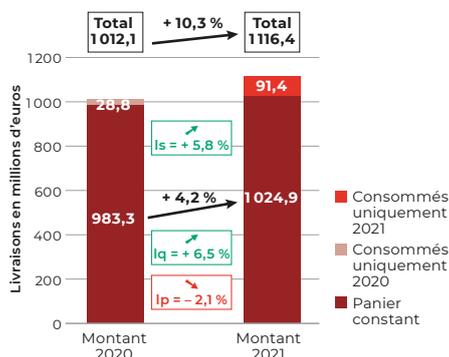
- Hernatiome® (Adria/Histone) dispositif pour disectomie percutanée sous guidage radiologique:sursis à statuer** sur le référencement central avec réévaluation dans un an au vu des données du registre des deux centres: Cochin et Lariboisière avec participation d'un évaluateur spécialisé dans la douleur (CODIMS du 15/11/2021).
- iFuse® (SI-BONE France) implant pour arthro-disco-sacro-iliaque** indiqué dans le traitement de deuxième intention de la dysfonction de l'articulation sacro-iliaque causée par une disjonction de l'articulation sacro-iliaque ou une sacro-iliite dégénérative chez les patients non soulagés par un traitement conservateur: **sursis à statuer** dans l'attente de l'expression des besoins avec les utilisateurs début 2022 et des choix dans le contexte de l'appel d'offres « DM du Rachis » programmé en 2022 (Bureau du 06/12/2021).
- Farawave® (Farapulse/Boston Scientific) cathéter d'ablation endocardique à champ pulsé ou par électroporation** indiqué dans l'ablation des tissus cardiaques dans le traitement de la fibrillation atriale (FA) paroxystique: **sursis à statuer** pour le référencement en central AP-HP dans l'attente du retour des essais réalisés à la Pitié-Salpêtrière, des nouvelles conditions tarifaires de Boston Scientific et après évaluation en lien avec le secteur équipement lors d'un prochain CODIMS (après avis d'experts en rythmologie et en cardiologie interventionnelle, notamment sur délai de retour en FA et pourcentage de complications per- et post-procédures) (Bureau du 04/10/2021).

[ALC]

## Suivi des dépenses en médicaments à l'AP-HP – Les chiffres clés de l'année 2021

L'année 2021 est marquée par la poursuite de l'épidémie de COVID-19 avec trois « vagues » de contaminations successives. Les réceptions en médicaments en valeur progressent fortement par rapport à l'année précédente: +10,3% soit 104,3 M€ de plus qu'en 2020, ce qui porte le montant total à 1116,4 M€. En effet, l'année 2021 signe la reprise d'une activité hospitalière habituelle en plus de la prise en charge des patients COVID. Ainsi, malgré une diminution des prix (indice des prix de -2,1%), la hausse des quantités domine (indice des quantités de +6,5%). L'indice de structure à +5,8% traduit une forte modification de la composition de biens consommés sur les deux années étudiées, principalement portée par le référencement de nouvelles thérapies (figure 1).

Figure 1. Évolution des indices de prix (Laspeyres), de quantité (Paasche) et de structure entre 2020 et 2021

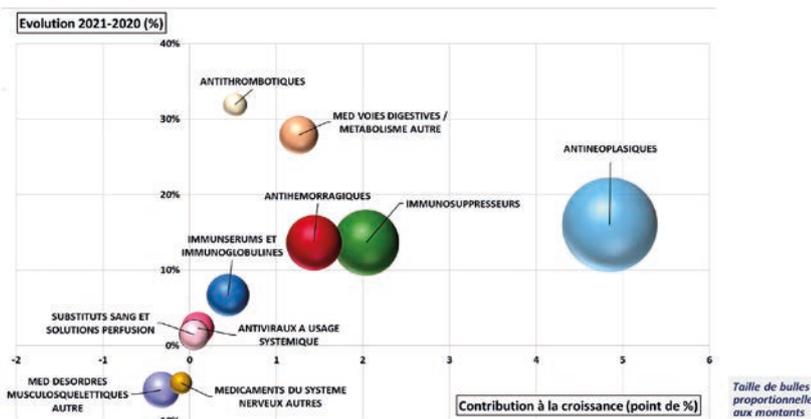


### A. Éléments d'analyse par classe thérapeutique

Les dix premières classes thérapeutiques représentent 97% du montant des livraisons, dont 80% pour les cinq premières classes traduisant un marché toujours très concentré.

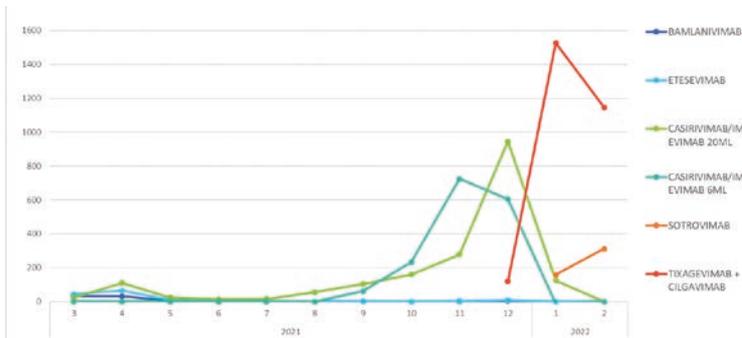
Le premier poste de dépenses en 2021 reste la classe des antinéoplasiques, à hauteur de 355,4 M€ avec une hausse de +16% vs 2020, qui est responsable de près de la moitié de la croissance globale (4,85 points de %, figure 2). Cette augmentation est principalement portée par le daratumumab (Darzalex®), deuxième contributeur à la croissance des médicaments toute classe confondue, avec un montant de 59,0 M€ en 2021 en hausse de +45% vs 2020, s'expliquant par des extensions d'indications ainsi que par l'arrivée d'une nouvelle forme sous-cutanée en mars 2021, devenue la présentation majoritairement utilisée. La nette progression du pembrolizumab (Keytruda®) (+44% vs 2020) portant le montant total à 57,4 M€ en 2021) en lien avec des extensions d'indication contribue également fortement à la croissance des antinéoplasiques. Le recours aux biosimilaires permet de ralentir partiellement cette hausse avec -40% en valeur pour les spécialités à base de rituximab et -54% pour celles à base de bévacizumab.

Figure 2. Influence des dix premières classes thérapeutiques sur la croissance 2021



Source: SAP, transaction MB51, mouvements de réception hors AGEPS.

Figure 3. Évolution de la consommation (UCD) des anticorps anti-COVID entre mars 2021 et février 2022



Concernant les autres classes, les antiviraux à usage systémique, désormais en 7<sup>e</sup> place du classement, enregistrent une très légère hausse par rapport à 2020 (montant à 41,5 M€, +2% vs 2020), mais restent en baisse par rapport à 2019 (-21,3 M€ soit -34% vs 2019) principalement en raison d'une diminution des produits rétrocédés depuis la mise en place du double circuit ville/hôpital pour les anti-VHC AAD accentuée par l'impact de la crise liée au COVID-19 et les effets sur les prix de l'arrivée de nombreux génériques. Est notée également l'augmentation en valeur des immunosuppresseurs (montant à 171,9 M€, +14% vs 2020) qui s'explique en partie par la consommation croissante du lenalidomide (Revlimid®) et de l'éculizumab (Soliris®) mais aussi par l'utilisation du tocilizumab (RoActemra®) dans la prise en charge du COVID-19 (+90% vs 2020, +2 points de % de participation à la croissance 2021). Cette classe devrait néanmoins être fortement impactée par l'arrivée des génériques du Revlimid® (lénalidomide) en 2022 et l'arrivée de concurrents et de biosimilaires du Soliris® (éculizumab).

À noter également la progression des antihémorragiques principalement portée par Hemlibra® (émicizumab), qui, depuis son arrivée sur le marché en 2018, ne cesse de croître malgré le double circuit de distribution ville/hôpital mis en place à l'été 2021 (53,5 M€, +63% vs 2020, +400% vs 2019, premier contributeur à la croissance 2021) et impacte le recours aux facteurs VIII de la coagulation qui sont en baisse (-25% vs 2020).

La seule baisse notable concerne la classe des désordres musculo-squelettiques portée essentiellement par le médicament de thérapie génique Zolgensma® (onasemnogene abeparvovec). Récemment passé sous le statut d'« AP post-AMM » (accès précoce post-AMM, anciennement post-ATU), ce médicament très onéreux connaît en effet une diminution importante de son utilisation à l'AP-HP (-54% en valeur en 2021 vs 2020), notamment liée au fait de l'ouverture en province de centres de prise en charge de l'amyotrophie spinale infantile (SMA) pour laquelle il est indiqué, permettant une répartition plus équilibrée des patients atteints de SMA en France.

### B. Focus sur les anticorps monoclonaux anti-COVID

L'année 2021 a été marquée par 3 vagues de contaminations au SARS-CoV-2 successives, engendrant de nouvelles pratiques dans la prise en charge du COVID-19. Des nouveaux traitements ont ainsi été développés pour neutraliser spécifiquement le SARS-CoV-2 et destinés aux patients non éligibles, non répondeurs ou faiblement répondeurs à la vaccination anti-COVID et à risque de développer une forme grave de la maladie, en curatif et/ou en prophylaxie. Ces anticorps monoclonaux, arrivés sur le marché dès mars 2021, ont fait l'objet d'un état des lieux hebdomadaire (voire quotidien selon la période) des stocks et livraisons ainsi que des consommations (figure 3).

Pour plus d'informations concernant le bilan des dépenses en médicaments de l'AP-HP pour l'année 2021, retrouvez le rapport complet de l'année 2021 disponible sur demande à l'adresse: [eps-emer@aphp.fr](mailto:eps-emer@aphp.fr)

Albane Degrossat Theas, Olivier Parent de Curzon, Ariane Bros (interne en pharmacie)

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 2022

### Directeur de la publication:

Stéphane Mouly [SM].

### Rédacteur en chef:

Pascal Paubel [PP], Service EPBU, AGEPS.

**Comité de rédaction:** Ariane Bros [AB], Renaud Cateland (directeur de l'AGEPS), Anne-Laure Cordonnier [ALC], Sylvain Choquet [SC], Claire Créquit [CC], Albane Degrossat Theas [ADT], Isabelle Fusier [IF], Elisabeth Leclerc [EL], Philippe Mougnot [PhM], Olivier Parent de Curzon [OPC], Virginie Siorat [VS].

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

**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)