

LIBELLÉS ABROGÉS		NOUVEAUX LIBELLÉS	
310 934-1	Tuberculine purifiée lyophilisée pour intra-dermo réaction, 100 UI en flacon + 1 ml de solvant en ampoule (B/1) (laboratoires Institut Mérieux).	310 934-1	Tuberculine purifiée lyophilisée pour intra-dermo réaction, 100 UI en flacon + 1 ml de solvant en ampoule (B/1) (laboratoires Aventis Pasteur MSD, SNC).
327 247-2	Tuberculine purifiée, monotest, 1 applicateur (laboratoires Institut Mérieux).	327 247-2	Tuberculine purifiée, monotest, 1 applicateur (laboratoires Aventis Pasteur MSD, SNC).
557 853-1	Vaccin varicelle Mérieux, vaccin à virus vivant atténué, lyophilisat et solution pour suspension injectable (SC), lyophilisat en flacon + 0,5 ml de solvant en seringue préremplie (B/1) (laboratoires Pasteur Mérieux).	557 853-1	Vaccin varicelle Mérieux, vaccin à virus vivant atténué, lyophilisat et solution pour suspension injectable (SC), lyophilisat en flacon + 0,5 ml de solvant en seringue préremplie (B/1) (laboratoires Aventis Pasteur MSD, SNC).
342 935-3	Vaqta 25 U/0,5 ml, suspension injectable (IM) en seringue préremplie, vaccin contre l'hépatite A, purifié, inactivé pour les sujets de 2 à 17 ans (B/1) (laboratoires Pasteur Mérieux MSD).	342 935-3	Vaqta 25 U/0,5 ml, vaccin contre l'hépatite A, purifié, inactivé pour les sujets de 2 à 17 ans, suspension injectable (IM) en seringue préremplie (B/1) (laboratoires Aventis Pasteur MSD, SNC).
311 167-4	Vaxicoq adsorbé, 1 ampoule injectable de 0,5 ml (laboratoires Institut Mérieux).	311 167-4	Vaxicoq, vaccin coquelucheux adsorbé sur hydroxyde d'aluminium, suspension injectable, 0,5 ml en seringue préremplie (B/1) (laboratoires Aventis Pasteur MSD, SNC).
321 299-0	Vaxigrip, suspension injectable, vaccin grippal inactivé à virion fragmenté, 0,5 ml en seringue préremplie (B/1) (laboratoires Pasteur Mérieux Sérums et vaccins).	321 299-0	Vaxigrip, vaccin grippal inactivé à virion fragmenté, suspension injectable, 0,5 ml en seringue préremplie (B/1) (laboratoires Aventis Pasteur MSD, SNC).

Les spécialités pharmaceutiques précitées dont le numéro d'identification est modifié continuent à être prises en charge pendant une période d'un an à compter de la date de publication du présent arrêté au *Journal officiel*. A l'issue de ce délai, l'ancien numéro d'identification est radié.

Arrêté du 11 janvier 2001 pris en application de l'article 2 du décret n° 2000-1319 du 26 décembre 2000 relatif aux frais d'hospitalisation afférents aux soins dispensés dans les établissements de santé privés mentionnés à l'article L. 6114-3 du code de la santé publique et modifiant le code de la sécurité sociale

NOR : MESH0120092A

La ministre de l'emploi et de la solidarité et la secrétaire d'Etat à la santé et aux handicapés,

Vu le code de la sécurité sociale ;

Vu le code de la santé publique, et notamment son article L. 6114-3 ;

Vu le décret n° 2000-1319 du 26 décembre 2000 relatif aux frais d'hospitalisation afférents aux soins dispensés dans les établissements de santé privés mentionnés à l'article L. 6114-3 du code de la santé publique et modifiant le code de la sécurité sociale ;

Vu l'avis de la Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés en date du 9 janvier 2001,

Arrêtent :

Art. 1^{er}. - La liste des régimes d'assurance maladie mentionnée au II de l'article 2 du décret du 26 décembre 2000 susvisé est la suivante :

Caisse autonome nationale de sécurité sociale dans les mines ;
Régime d'assurance maladie de la Régie autonome des transports parisiens ;

Caisse de prévoyance maladie de la Banque de France ;

Etablissement national des invalides de la marine ;

Caisse d'assurance vieillesse, invalidité et maladie des cultes.

Art. 2. - Le directeur de la sécurité sociale et le directeur de l'hospitalisation et de l'organisation des soins au ministère de l'emploi et de la solidarité sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié au *Journal officiel* de la République française.

Fait à Paris, le 11 janvier 2001.

La ministre de l'emploi et de la solidarité,

Pour la ministre et par délégation :

Le directeur de la sécurité sociale,

P.-L. BRAS

*La secrétaire d'Etat à la santé
et aux handicapés,*

Pour la secrétaire d'Etat et par délégation :

Par empêchement du directeur de l'hospitalisation
et de l'organisation des soins :

Le chef de service,

J. LUNAIN

Arrêté du 12 janvier 2001 autorisant au titre de l'année 2001 l'ouverture du concours pour l'accès au cycle préparatoire au concours interne de l'inspection du travail

NOR : MESO0011733A

Par arrêté de la ministre de l'emploi et de la solidarité, du ministre de l'équipement, des transports et du logement, du ministre de l'agriculture et de la pêche et du ministre de la fonction publique et de la réforme de l'Etat en date du 12 janvier 2001, est autorisée au titre de l'année 2001 l'ouverture du concours pour l'accès au cycle préparatoire au concours interne de l'inspection du travail.

Le nombre de places offertes au cycle préparatoire est fixé à 20.

Les deux épreuves d'admissibilité se dérouleront le 5 mars 2001.

Un centre d'examen sera ouvert dans chaque direction régionale du travail, de l'emploi et de la formation professionnelle et direction du travail, de l'emploi et de la formation professionnelle d'outre-mer, ainsi que dans chaque collectivité territoriale d'outre-mer.

Certains centres d'examen pourront être supprimés si, après enregistrement des inscriptions, aucune candidature n'y a été retenue.

Les demandes d'inscription s'effectueront par Minitel jusqu'au 26 janvier 2001, terme de rigueur. Le code d'accès au service téléphonique est 36-14 code Mirabeau.

En cas d'impossibilité matérielle d'inscription par voie téléphonique, les candidats peuvent retirer un dossier d'inscription auprès des directions régionales du travail, de l'emploi et de la formation professionnelle, jusqu'au 26 janvier 2001. Le dépôt des dossiers est fixé au 2 février 2001, terme de rigueur.

Nota. - Pour tous renseignements, les candidats doivent s'adresser à la direction régionale ou départementale du travail, de l'emploi et de la formation professionnelle la plus proche de leur domicile.

Arrêté du 15 janvier 2001 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux

NOR : MESS0120065A

La ministre de l'emploi et de la solidarité,

Vu le code de la sécurité sociale, notamment les articles L. 162-17, R. 161-50, R. 163-2 à R. 163-7 et R. 322-1 ;

Vu le code de la santé publique, notamment les articles L. 5121-8 et L. 5123-1 ;

Vu l'arrêté du 8 décembre 1994 pris pour l'application de l'article R. 163-2 du code de la sécurité sociale et relatif aux spécialités remboursables ;

Vu l'avis de la Commission de la transparence ;
Vu l'avis du Haut Comité médical de la sécurité sociale,

Arrête :

Art. 1^{er}. – La liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux est modifiée conformément aux dispositions qui figurent en annexe I. La fiche d'information thérapeutique prévue à l'article R. 163-2 du code de la sécurité sociale figure à l'annexe II.

Art. 2. – Le directeur général de la santé et le directeur de la sécurité sociale sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié ainsi que son annexe au *Journal officiel* de la République française.

Fait à Paris, le 15 janvier 2001.

Pour le ministre et par délégation :

Le directeur
de la sécurité sociale,
P.L. BRAS

Le directeur général
de la santé,
L. ADENHAÏM

ANNEXE I

(2 inscriptions)

Sont inscrites sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux les spécialités suivantes, pour lesquelles le taux de participation de l'assuré est prévu au 5^e du deuxième alinéa de l'article R. 322-1 du code de la sécurité sociale.

Ces spécialités sont prescrites conformément à la fiche d'information thérapeutique figurant à l'annexe II :

- 343 158-0 Edex 10 microgrammes/1 ml (alprostadil), poudre et solvant pour solution injectable (voie intracaverneuse), 1 ml en cartouche bi-compartment avec 1 aiguille (B/2) (laboratoires Schwarz Pharma).
343 185-8 Edex 20 microgrammes/1 ml (alprostadil), poudre et solvant pour solution injectable (voie intracaverneuse), 1 ml en cartouche bi-compartment avec 1 aiguille (B/2) (laboratoires Schwarz Pharma).

ANNEXE II

FICHE D'INFORMATION THÉRAPEUTIQUE

Médicament d'exception

Edex® (alprostadil)

Edex® (10 µg/ml, 20 µg/ml) poudre et solvant pour solution injectable (voie intracaverneuse) en cartouche bicompartimentée B/2.

Avis du Haut Comité médical de la sécurité sociale

(Art. R. 163-2, 3^e alinéa, du code de la sécurité sociale)

Edex® (alprostadil) est un médicament dont les conditions de prise en charge relèvent de la procédure des médicaments d'exception.

Edex® est une prostaglandine (prostaglandine E₁) qui agit par voie locale comme inducteur pharmacologique de l'érection par action sur le muscle lisse caverneux. Il s'agit d'un traitement symptomatique.

Edex® est pris en charge dans le cadre de la procédure des médicaments d'exception dans des indications plus limitées que celles de l'AMM, c'est-à-dire pour des troubles de l'érection très probablement liés de manière causale à une atteinte organique médicale ou chirurgicale. Il s'agit de :

- paraplégie et tétraplégie quelle qu'en soit l'origine ;
- traumatisme du bassin compliqué de troubles urinaires ;
- séquelles de la chirurgie (anévrisme de l'aorte ; prostatectomie radicale ; cystectomie totale et excrèse colo-rectale) ou de la radiothérapie abdominopelvienne ;
- séquelles du priapisme ;
- neuropathie diabétique avérée ;
- sclérose en plaques.

Edex® relève, pour des raisons médico-économiques, de la procédure du médicament d'exception. La prise en charge est soumise à une prescription. La prise en charge est soumise à une prescription sur une « ordonnance de médicament d'exception » attestant de la conformité aux indications ouvrant droit au remboursement ; ces indications figurent sur la fiche d'information thérapeutique qui fournit en outre les renseignements indispensables au bon usage du médicament.

Edex® (alprostadil) est indiqué, par voie intracaverneuse, chez l'homme, dans le traitement symptomatique d'une dysfonction érectile.

La dysfonction érectile est un élément de l'impuissance, dont la prise en charge thérapeutique nécessite une approche médicale multidisciplinaire.

Le risque de médicaliser inutilement ou de façon excessive la plainte du patient ou de recourir sans raison fondée à des moyens pharmacologiques, alors que des facteurs psychologiques et relationnels jouent un rôle prépondérant dans la genèse et le maintien des troubles de l'érection, a conduit la Commission de la transparence à limiter les indications admises pour le remboursement à la population des patients pour lesquels les troubles de l'érection sont très probablement liés de manière causale à une atteinte organique (affection médicale ou chirurgicale). Ces indications plus restreintes que celles de l'AMM sont en accord avec l'avis du comité consultatif national d'éthique.

Chez ces patients, la prise en charge de Edex® relève de la procédure des médicaments d'exception.

Cette fiche informe les prescripteurs sur l'identification des patients correspondant aux indications retenues pour le remboursement et les conditions d'utilisation de ce médicament.

Indications thérapeutiques remboursables

Traitement des troubles de l'érection en cas de dysfonction érectile marquée (absence d'érection ou érection ne permettant pas un rapport sexuel) chez les patients souffrant de :

- paraplégie et tétraplégie quelle qu'en soit l'origine ;
- traumatisme du bassin compliqué de troubles urinaires ;
- séquelles de la chirurgie (anévrisme de l'aorte ; prostatectomie radicale ; cystectomie totale et excrèse colo-rectale) ou de la radiothérapie abdominopelvienne ;
- séquelles du priapisme ;
- neuropathie diabétique avérée ;
- sclérose en plaques.

Posologie et mode d'administration

L'administration se fait chez l'adulte par voie intracaverneuse stricte.

La posologie est strictement individuelle et doit être déterminée au préalable par un test, de manière à induire une érection complète en 5 à 10 minutes. L'érection ne doit pas durer plus d'une heure.

La dose initiale est de 5 µg. En cas de réponse insuffisante, cette dose sera ensuite augmentée par paliers de 5 µg jusqu'à 20 µg, lors d'administrations ultérieures.

La dose maximale individuelle par injection est de 20 µg.

Ne pas faire plus d'une injection par jour, le rythme maximal des injections étant de deux par semaine avec un intervalle d'au moins 24 heures entre les injections.

Intérêt clinique

Un déficit net, voire une impossibilité d'érection peuvent altérer de façon marquée la qualité de vie. Il n'existe pas de critères validés (et *a fortiori* de seuil) pour affirmer que le trouble décrit par le patient est pathologique. Il en est de même en ce qui concerne le niveau de gravité.

L'alprostadil (prostaglandine E₁) est un inducteur pharmacologique de l'érection qui agit par un effet myorelaxant sur le muscle lisse caverneux. Il s'agit d'un traitement symptomatique.

L'efficacité et la tolérance ont été évaluées dans des études cliniques versus placebo, versus papavérine seule ou associée à la phénotolamine. Le rapport efficacité/effets indésirables est élevé.

Critères de remboursement

Le remboursement est justifié chez les patients pour lesquels les troubles de l'érection sont très probablement liés de manière causale à une atteinte organique définie et grave, à savoir patients souffrant de :

- paraplégie et tétraplégie quelle qu'en soit l'origine ;
- traumatisme du bassin compliqué de troubles urinaires ;
- séquelles de la chirurgie (anévrisme de l'aorte ; prostatectomie radicale ; cystectomie totale et excrèse colo-rectale) ou de la radiothérapie abdominopelvienne ;
- séquelles du priapisme ;
- neuropathie diabétique avérée (cf. annexe) ;
- sclérose en plaques.

Chez ces patients, le service médical rendu est modéré. En effet, le traitement pharmacologique de l'impuissance par voie intracaverneuse est souvent d'acceptabilité difficile par le patient, entraînant de nombreux abandons.

Le remboursement n'est pas justifié chez les patients pour lesquels les liens de causalité entre l'atteinte organique et les troubles de l'érection ne peuvent être établis avec certitude et chez lesquels des facteurs psychologiques et relationnels peuvent intervenir de façon marquée, notamment :

- neuropathies toxiques (dont éthyliste) ;
- cardiopathies ischémiques ;
- hypertension artérielle traitée ;
- diabète sucré sans neuropathie avérée,

ainsi que les patients chez lesquels aucune organicité ne peut être décelée et chez lesquels les facteurs psychologiques et relationnels sont prépondérants dans la genèse et le maintien des troubles de l'érection.

Modalités d'utilisation

Avant d'instaurer un traitement des troubles de l'érection, le médecin doit évaluer la fonction cardio-vasculaire du patient (cf. contre-indications).

L'administration est strictement intracaverneuse. Edex® ne doit pas être administré par voie IV ou IM.

La première injection doit obligatoirement être effectuée en milieu médical. Une fois que le médecin aura déterminé la dose efficace et qu'il aura montré avec précision la technique d'injection à son patient, les auto-injections pourront être faites par le patient à son domicile.

La technique d'auto-injections nécessite un apprentissage prolongé. Il est utile pour le patient de pouvoir joindre facilement l'équipe médicale en charge de cet apprentissage.

Le patient ne doit injecter que la dose prescrite.

Les cartouches sont adaptées à un stylo injecteur Duoject.

L'injection de la solution reconstituée doit être faite, dans des conditions aseptiques, en cinq à dix secondes, suivie d'une compression manuelle sur le point d'injection pendant deux à trois minutes. La solution reconstituée est destinée à un usage unique. Toute solution non utilisée doit être éliminée.

Une douleur peut être ressentie au moment de l'érection.

L'apparition d'un priapisme devra être traitée rapidement en milieu spécialisé.

La fréquence d'injection est de deux injections maximum par semaine avec un intervalle d'au moins vingt-quatre heures entre les injections.

Après les dix premières injections, et par la suite à intervalles réguliers, le médecin évaluera à nouveau le traitement pour rechercher en particulier des effets indésirables locaux et procéder à un éventuel ajustement de la posologie.

Contre-indications

Sujets ayant une hypersensibilité connue aux prostaglandines ;
Sujets prédisposés au priapisme du fait de certaines affections comme une drépanocytose, un myélome multiple ou une leucémie.

Mises en garde et précautions d'emploi

Il est conseillé d'éviter l'utilisation de l'alprostadil chez les patients ayant présenté un accident cardio-vasculaire dans les trois mois précédents et dont l'état cardio-vasculaire n'est pas stabilisé.

Comme tout médicament traitant les troubles de l'érection, Edex® doit être utilisé avec prudence en cas de lésions cicatricielles du corps caverneux (fibrose/nodule) ou de malformation anatomique du pénis (angulation, maladie de La Peyronie).

Les patients ayant des troubles de la coagulation sont à surveiller.

En raison du passage de l'alprostadil dans le sperme et le liquide séminal, le traitement devra être évité chez un patient dont la partenaire est enceinte ou susceptible de l'être.

Interactions médicamenteuses

- héparine ou anticoagulant de type warfarine, en raison d'un risque accru de saignement ;
- produits relâchant les muscles lisses (papavérine, anti-adrénergiques alpha) qui augmentent le risque d'érection prolongée ;
- vasodilatateurs et/ou antihypertenseurs qui augmentent les risques d'hypotension.

Effets indésirables

Les principaux effets indésirables ont été :

- priapisme ;
- douleur à l'érection ;
- hématome au point d'injection.

D'autres effets ont été signalés :

- fibrose, douleur testiculaire ou périméale, déviation pénienne, dépôts d'hémossidérine dans le pénis ;
- injection dans l'urètre résultant d'une mauvaise technique d'injection ;
- modification de la TA, arythmie ;
- étourdissements, céphalées ;
- choc vagal et collapsus pouvant être plus en rapport avec l'injection qu'avec les effets pharmacologiques de l'alprostadil.

Spécifications économiques et médico-sociales

Laboratoire titulaire de l'AMM : laboratoires Schwarz-Pharma.

Coût du traitement :

Edex® 10 µg (boîte de 2 cartouches), prix public : 180,30 F (TTC) ;

Edex® 20 µg (boîte de 2 cartouches), prix public : 180,30 F (TTC).

Conditions de délivrance :

L'alprostadil est inscrit sur la liste I des substances vénéneuses.

Conditions de prise en charge :

Taux de remboursement : 35 %.

La prescription doit être effectuée sur une ordonnance de médicament d'exception. Elle doit être en conformité avec les indications ouvrant droit au remboursement mentionnées dans cette fiche.

Toute remarque ou demande d'information complémentaire doit être adressée à AFSSAPS-DEMEIS, 143-147, boulevard Anatole-France, 93285 Saint-Denis Cedex.

ANNEXE

I. - Mise en évidence de l'existence d'une neuropathie autonome.

Signes de neuropathie autonome les plus fréquents :

- hypotension orthostatique (baisse de la pression artérielle systolique d'au moins 20 à 30 mm HG et/ou diastolique d'au moins 10 à 20 mm HG après 3 minutes d'orthostatisme) ;
- tachycardie au repos ;
- symptômes digestifs : gastroparésie (nausées, vomissements), troubles de la motricité colique (notamment diarrhée nocturne).

Cette neuropathie autonome est le plus souvent associée à une neuropathie périphérique.

II. - Les patients diabétiques les plus susceptibles de présenter une neuropathie sont les suivants :

- diabète de type évoluant depuis 20 ans ou plus ;
- diabète de type II chez des patients âgés de plus de 50 ans, atteints d'un diabète évoluant depuis plus de 5 ans et présence d'un facteur de risque vasculaire.

Arrêté du 15 janvier 2001 relatif aux marges des médicaments remboursables

NOR : MESS0120066A

Le ministre de l'économie, des finances et de l'industrie, le ministre de l'emploi et de la solidarité et la secrétaire d'Etat à la santé et aux handicapés,

Vu le code de la sécurité sociale, notamment les articles L. 162-16, L. 162-16-1, L. 162-17 et L. 162-38 ;

Vu le code de la santé publique, notamment les articles L. 5123-1, L. 5121-8, L. 5121-13, L. 5121-1 (5°) et R. 5106 ;

Vu l'arrêté du 4 août 1987 modifié relatif aux prix et marges des médicaments remboursables et des vaccins et des allergènes préparés spécialement pour un individu ;

Vu l'avis du conseil d'administration de la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés,

Arrêtent :

Art. 1^{er}. - L'annexe I-5 de l'arrêté du 4 août 1987 susvisé est ainsi complétée :

A la rubrique : médicaments d'exception, ajouter : « EDEX ».