

29 avril 2011

Points d'information sur les dossiers discutés en commission d'AMM Séance du jeudi 28 avril 2011

Au cours de la séance du 28 avril 2011, la commission d'AMM a notamment :

- eu retour d'information sur des dossiers examinés par le CHMP, comité scientifique de l'EMA (agence européenne des médicaments) qui vont prochainement impacter la pratique en France.
- examiné des référentiels de bon usage d'utilisation hors AMM de médicaments
- discuté d'interactions médicamenteuses qui doivent être intégrées dans le thésaurus
- étudié des demandes d'AMM et de modification d'AMM pour des médicaments princeps et génériques.

Propositions du CHMP concernant l'enregistrement de nouvelles molécules

Au cours de sa séance du 11 au 14 avril 2011, le Comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence européenne des médicaments (EMA) a rendu des avis et discuté de points concernant des médicaments commercialisés ou en cours d'évaluation au niveau de l'Union européenne.

Avis favorables pour les autorisations de mise sur le marché de nouveaux médicaments

Bydureon (exenatide), commercialisé par les laboratoires Eli Lilly Nederland B.V., ce médicament est indiqué dans le traitement du diabète de type 2 chez le patient adulte. Une prochaine commission statuera sur les conditions de prescription et délivrance en France.

Nulojix (belatacept), commercialisé par les laboratoires Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG, ce médicament est indiqué dans le traitement prophylactique du rejet de greffes rénales chez l'adulte, en combinaison avec des corticostéroïdes et l'acide mycophenolique.

Leganto (rotigotine), commercialisé par les laboratoires Schwarz Pharma Ltd, ce médicament est indiqué dans le traitement symptomatique du syndrome des jambes sans repos et dans le traitement de la maladie de Parkinson.

Rivastigmine Actavis (rivastigmine), commercialisé par le laboratoire Actavis Group PTC ehf, ce médicament générique est indiqué dans le traitement symptomatique des démences modérées à sévères chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer, et des démences modérées à moyennement sévères chez les patients atteints de la maladie de parkinson.

Avis favorables pour des extensions d'indication de médicaments

Carbaglu (carglumic acid), commercialisé par le laboratoire Orphan Europe S.A.R.L., ce médicament est désormais indiqué dans le traitement de l'hyperammoniémie (taux trop élevé d'ammoniac dans le sang) causée par une acidémie isovalérique, une acidémie méthylmalonique et une acidémie propionique.

Pradaxa (**dabigatran**), commercialisé par les laboratoires Boehringer Ingelheim International GmbH, ce médicament est désormais indiqué dans la prévention des accidents vasculaires cérébraux et des embolies systémiques chez les patients adultes présentant une fibrillation atriale non valvulaire.

Ozurdex (dexaméthasone), commercialisé par le laboratoire Allergan Pharmaceuticals Ireland, désormais indiqué dans le traitement de l'inflammation du segment postérieur de l'œil, dans le cadre des uvéites non-infectieuses.

Simponi (golimumab), commercialisé par le laboratoire Janssen Biologics B.V., désormais indiqué dans la réduction du taux de progression des atteintes périphériques des articulations mesurées par rayons X chez les patients présentant une forme de rhumatisme psoriasique.

Pandemrix et cas de narcolepsie

Des cas de narcolepsie survenus chez des enfants et des adolescents après vaccination avec le vaccin pandémique Pandemrix (laboratoires GlaxoSmithKline Biologicals S.A.) ont été rapportés en Norvège, en Suède et en France.

Le CHMP procède actuellement à la réévaluation de l'ensemble des données disponibles pour Pandemrix. Les conclusions de ces analyses seront disponibles en juillet 2011.

Dans l'attente de ces conclusions, le CHMP a décidé lors de sa séance que le risque de narcolepsie doit être mentionné dans le résumé des caractéristiques de ce produit (RCP), qui n'est plus distribué en France. Les professionnels de santé vont être avertis de cette nouvelle information, afin de prendre en compte ce risque lors de la prescription de Pandemrix aux enfants et adolescents.

Avastin (bevacizumab)

Avastin (bevacizumab), médicament commercialisé par les laboratoires Roche Registration LTD. Le CHMP a rendu un avis positif et recommande que les indications du médicament Avastin (bevacizumab) commercialisé par les laboratoires Roche Registration Ltd, soient étendues au traitement de première ligne, en association avec de la capecitabine, des patients atteints d'un cancer du sein métastatique chez qui le traitement avec d'autres alternatives de chimiothérapie, incluant les taxanes ou les anthracyclines, n'est pas approprié.

Médicaments contenant des bisphosphonates

Le CHMP a conclu que le risque de fracture atypique du fémur constituait un risque associé à l'ensemble des médicaments de la classe des bisphosphonates, indiqués dans le traitement de l'ostéoporose. Ce risque sera donc inscrit dans les informations des caractéristiques du produit (RCP) de tous les médicaments appartenant à cette classe. Jusqu'à présent il n'était inscrit que dans les informations des médicaments contenant de l'alendronate. Le CHMP considère que les bénéfices des médicaments appartenant à la classe des bisphosphonates restent supérieurs aux risques associés.

Réévaluation du rapport bénéfice/risque des médicaments contenant du celecoxib

Médicaments contenant du celecoxib. Le CHMP a engagé une réévaluation des données du celecoxib, utilisé dans le traitement de la polyarthrose adénomateuse familiale. Le laboratoire Pfizer souhaite en effet retirer du marché son médicament orphelin contenant du celecoxib (Onsenal) à l'occasion de sa réévaluation annuelle.

Levée de la suspension d'Octagam

Le CHMP a recommandé la levée de la suspension de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) d'Octagam. Cette levée de suspension est due au changement de processus de fabrication du médicament.

Octagam® est une immunoglobuline sous forme de solution contenant des anticorps humains IgG, dont la fonction est d'aider le corps à lutter contre les infections et autres types de maladies. Commercialisée par le laboratoire Octapharma France, Octagam® solution pour perfusion existe en deux dosages : 5% et 10 %. Ce médicament est administré par voie intraveineuse et n'est délivré que dans les pharmacies hospitalières. L'AMM d'Octagam a été suspendue en septembre 2010, à la suite de l'augmentation de la notification d'événements thromboemboliques.

Mise à jour des données sur les solutions de dialyse péritonéales Baxter

La présence d'endotoxines dans les poches de solution de dialyse péritonéale fabriquées par Baxter dans une usine située en Irlande (Castelbar) a conduit à une tension sur l'approvisionnement en Europe.

Le CHMP a recommandé que les sites de fabrication situés au Canada, en Pologne et en Turquie soient intégrés à l'autorisation de mise sur le marché (AMM) comme sites autorisés à fabriquer le médicament.

Le CHMP continue néanmoins à investiguer sur la cause de la contamination des poches fabriquées sur le site de Castelbar en Irlande.

Référentiels de Bon usage

Les référentiels de bon usage donnent accès, en dehors de l'AMM, à des molécules innovantes de façon temporaire. Ce dispositif permet l'usage encadré de ces molécules (protocole thérapeutique temporaire), sans

surcoût ni pour les patients ni pour les établissements hospitaliers. Il définit aussi une série de situations non acceptables qui contre-indiquent l'utilisation de ces molécules, et limite leur emploi à leur meilleure utilisation. Ces référentiels sont remis à jour au moins une fois par an.

L'Afssaps, l'Institut National du Cancer (INCa) et la Haute autorité de santé (HAS) actualisent chaque année les référentiels de bon usage en cancérologie. La commission d'AMM a examiné les référentiels de bon usage en [cancérologie gynécologique](#) et en [cancérologie hématologique](#). Après actualisation de la bibliographie, aucune nouvelle situation hors-AMM n'a été identifiée par rapport aux référentiels de 2010.

Discussion sur les nouvelles interactions médicamenteuses

La commission d'AMM a notamment discuté et déconseillé les interactions suivantes.

Association Pradaxa® (dabigatran) /Multaq® (dronédarone)

Pradaxa® (dabigatran) est un médicament anticoagulant indiqué dans la prévention des thromboses (formation de caillots sanguins) chez des patients atteints de troubles du rythme cardiaque. Multaq® (dronédarone) est un médicament qui permet de réguler le rythme cardiaque (antiarythmie). Ils sont donc utilisés conjointement chez certains patients.

La dronédarone a la propriété de doubler la concentration de dabigatran dans le sang. Par mesure de précaution, en l'absence de données cliniques, il a donc été décidé au niveau européen de déconseiller l'association, jugée risquée, de ces deux médicaments. Il n'a en revanche pas été décidé d'aller jusqu'à une contre-indication, afin que leur utilisation conjointe reste possible, sous surveillance, chez les patients pour lesquels il n'existe pas d'alternatives thérapeutiques.

Colchicine / Antirétroviraux inhibiteurs de protéases

La colchicine est un médicament utilisé dans le traitement de la crise de goutte. La prise concomitante de colchicine et d'antirétroviraux inhibiteurs de protéases conduit à un surdosage en colchicine. La commission d'AMM a donc décidé de déconseiller l'association de ces médicaments.

Jus de pamplemousse / Rasilez® (aliskiren)

Rasilez® (aliskiren) est un médicament utilisé dans le traitement de l'hypertension artérielle. La prise de jus de pamplemousse entraîne une forte diminution de la concentration dans le sang de Rasilez®, ce qui risque de diminuer l'efficacité du médicament.

Il s'agit d'un nouvel exemple d'interaction entre un médicament et le jus de pamplemousse. Parmi eux, la prise de jus de pamplemousse avec les médicaments utilisés pour faire baisser le taux de cholestérol dans le sang (simvastatine, et dans une moindre mesure, l'atorvastatine), peut multiplier par 15 l'absorption du médicament et provoquer des atteintes musculaires graves. La prise régulière de jus de pamplemousse avec des médicaments immunosuppresseurs, préconisés contre les rejets de greffes (tacrolimus, ciclosporine...), peut endommager le rein.

L'Afssaps conseille d'éviter de prendre un jus de pamplemousse dans les deux heures qui précèdent la prise de ces médicaments, et de limiter la consommation à moins d'un quart de litre par jour.

Demande d'autorisation de mise sur le marché ou de modification d'autorisation de mise sur le marché

La commission a de plus examiné :

- 1 demande de renouvellement d'autorisation temporaire d'utilisation (ATU) de cohorte
- 53 dossiers de modification d'AMM thérapeutiques
- 50 demandes d'AMM nationales (dont 2 pour des médicaments non génériques)
- 22 demandes d'AMM en procédure décentralisée ou de reconnaissance mutuelle (dont 7 pour des médicaments non génériques)
- 2 rapports publics d'évaluation
- 35 dossiers de mise au format des AMM

Contacts : presse@afssaps.sante.fr – Axelle de Franssu – 01 55 87 30 33 / Magali Rodde – 01 55 87 30 22