

16 septembre 2011

## Communiqué de presse

### Point d'information sur les dossiers discutés en commission d'AMM Séance du jeudi 15 septembre 2011

Au cours de la séance du 15 septembre 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
- discuté de l'actualisation de la liste des médicaments pouvant être prescrits par les sages-femmes
- rendu un avis sur l'autorisation temporaire d'utilisation (ATU) de cohorte de Vimpat®
- discuté des autorisations de mise sur le marché des vaccins contre la grippe saisonnière.

### Propositions émises par le CHMP lors de sa réunion/séance de juillet 2011

Au cours de sa séance du 18 au 21 juillet 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

Dexdor® (dexmedetomidine), Orion Corporation, indiqué dans la sédation des patients adultes pris en charge dans les services de soins intensifs. Ce médicament apporte plus de flexibilité dans les services de soins intensifs pour les patients n'ayant pas besoin d'une sédation profonde et présente l'avantage de réduire le temps d'extubation par rapport aux autres traitements disponibles.

Incivo® (télaprevir), Janssen-Cilag International N.V., indiqué dans le traitement des patients atteints d'hépatite chronique de génotype 1 (majoritaire en Europe) avec cirrhose compensée. Le télaprevir appartient à une nouvelle classe de médicaments utilisés pour le traitement des hépatites chroniques qui peuvent directement inhiber la réplique virale dans la cellule hôte infectée, ce qui peut conduire à une éradication du virus, et donc à un traitement de l'hépatite C chronique.

Pour rappel, dès janvier 2011, l'Afssaps a mis à disposition précoce Incivo® (télaprevir) dans cette indication en France dans le cadre d'une ATU de cohorte. En juillet 2011, la Commission d'AMM a donné un avis favorable à l'extension de l'ATU de cohorte d'Incivo® à ces mêmes patients cirrhotiques co-infectés par le VHC et par le VIH sous réserve de l'association à certains traitements anti VIH précis, tenant compte des interactions médicamenteuses.

Mercaptopurine Nova Laboratories® (mercaptopurine monohydrate), est un médicament orphelin de Nova Laboratories Ltd, indiqué dans le traitement de la leucémie lymphoblastique aiguë chez les adultes, les adolescents et les enfants. Le médicament est présenté sous forme de suspension, ce qui améliore la précision et la facilité d'administration, particulièrement lorsque le médicament est utilisé chez les jeunes enfants. Le développement d'une forme pédiatrique du médicament avait été identifié comme prioritaire par le comité européen des médicaments pédiatriques.

Plenadren® (hydrocortisone), est un médicament orphelin des laboratoires DuoCort Pharma AB, indiqué dans le traitement de l'insuffisance surrénale chez l'adulte. Le dossier a suivi une procédure de « dossier hybride » comprenant des informations administratives, des données de qualité, une étude clinique de bioéquivalence de ce médicament en une prise quotidienne par rapport à l'hydrocortisone en trois prises et des données cliniques et non cliniques, sur la base de ses études menées par le laboratoire et/ou de la littérature scientifique.

Vyndaqel<sup>®</sup> (tafamidis), Pfizer Specialty UK Ltd, est un médicament orphelin indiqué dans le traitement de l'amylose à transthyrétine chez les patients adultes présentant une polyneuropathie symptomatique de stade I. Ce médicament est le premier traitement oral pharmacologique recommandé pour cette maladie rare. Le comité européen des médicaments à usage humain (CHMP) a accordé cette autorisation dans des circonstances exceptionnelles, car compte tenu de la rareté de cette maladie, les données d'efficacité et de sécurité restent limitées.

Pour rappel, [en juillet 2011](#) l'Afssaps, sur avis de la Commission d'AMM, a émis un avis favorable à la mise à disposition précoce de tafamidis méglumine dans le cadre d'une ATU de cohorte pour le traitement de patients atteints d'une polyneuropathie symptomatique de stade 1, secondaire à une amylose à transthyrétine.

Zytiga<sup>®</sup> (abiratéronne acétate), Janssen-Cilag International N.V., indiqué, en association avec une corticothérapie, dans le traitement du cancer de la prostate métastatique résistant à la castration chez les patients dont la maladie a progressé au cours ou après une chimiothérapie à base de docétaxel. Le CHMP a évalué le dossier selon une procédure accélérée, considérant que le mauvais pronostic de la population-cible représente un besoin important non satisfait, alors que le mécanisme d'action innovant de ce médicament peut potentiellement apporter une alternative thérapeutique.

Pour rappel, [en juin 2011](#), l'Afssaps, sur avis de la Commission d'AMM, a émis un avis favorable à la mise à disposition précoce de Zytiga<sup>®</sup> (acétate d'abiratéronne) dans le cadre d'une Autorisation temporaire d'utilisation (ATU) de cohorte, indiqué en association avec la prednisone ou la prednisolone pour le traitement du cancer métastatique avancé de la prostate hormono-résistant chez les patients ayant reçu au préalable une chimiothérapie à base de docétaxel.

## Réévaluation du bénéfice/risque

Médicaments contenant de la pioglitazone

Au regard des données, le CHMP a confirmé que la balance bénéfique/risque des médicaments contenant de la pioglitazone restait favorable chez certains patients atteints de diabète de type 2, même si le risque de cancer de la vessie augmente légèrement chez les patients traités par la pioglitazone. Le CHMP a conclu que ce risque pouvait être réduit par une sélection adaptée des patients, et une révision régulière du traitement.

En juin 2011, l'Afssaps a décidé de [suspendre en France l'utilisation de la pioglitazone](#) (Actos<sup>®</sup> et Competact<sup>®</sup>) du fait de l'augmentation du risque de cancer de la vessie chez les patients traités.

Multaq<sup>®</sup> (dronédarone)

Dans l'attente de la conclusion de la réévaluation européenne et de la disponibilité de la totalité des données de l'étude clinique Pallas qui montre une augmentation du risque cardiovasculaire, le CHMP rappelle aux prescripteurs de respecter les informations mentionnées dans le résumé des caractéristiques du produit (indications, contre-indications et mises en garde) et de surveiller régulièrement les patients. Le CHMP rendra ses conclusions en septembre.

## Autorisation temporaire d'utilisation (ATU) de cohorte de Vimpat<sup>®</sup>, sirop dosé à 10 mg/ml

Vimpat<sup>®</sup> (lacosamide) est indiqué en association dans le traitement des crises partielles avec ou sans généralisation secondaire des patients épileptiques âgés de 16 ans et plus, ne pouvant avaler les comprimés.

Dans le contexte du [retrait de lots du sirop Vimpat<sup>®</sup> 15 mg/ml \(lacosamide\)](#) faisant suite à un défaut de qualité, et afin de garantir aux patients sans alternative (ne pouvant prendre la forme comprimé pelliculé du médicament) la poursuite de leur traitement par lacosamide, **la Commission d'AMM a émis un avis favorable à la mise à disposition dans le cadre d'une ATU de cohorte du sirop Vimpat<sup>®</sup> dosé, lui, à 10mg/ml.**

Ce sirop de Vimpat<sup>®</sup> 10mg/ml est importé des Etats-Unis, pays dans lequel il dispose d'une AMM, et est mis à disposition en France dès aujourd'hui.

Comme pour toute ATU, ce médicament est soumis à prescription hospitalière et sa dispensation est réservée aux pharmacies hospitalières. Aussi, les prescripteurs actuels doivent informer leurs patients de la nécessité de consulter un médecin hospitalier.

Afin d'éviter toute erreur lors du remplacement d'une forme par l'autre, les patients utiliseront exclusivement le gobelet doseur fourni avec le nouveau sirop dosé à 10 mg/ml et rapporteront les anciens gobelets doseurs à la pharmacie.

La demande d'AMM en Europe de ce médicament est actuellement en cours de soumission.

## **Actualisation de la liste des médicaments pouvant être prescrits par les sages-femmes**

Indépendamment de certains dispositifs médicaux ou examens, les sages-femmes sont autorisées à prescrire les médicaments nécessaires à l'exercice de leur profession. La liste de ces médicaments ou classes de médicaments concernés est fixée par arrêté du ministre chargé de la santé, pris après avis de l'Afssaps.

L'exercice de la profession de sage-femme comporte la pratique des actes nécessaires au diagnostic, à la surveillance de la grossesse et à la préparation psychoprophylactique à l'accouchement, ainsi qu'à la surveillance et à la pratique de l'accouchement et des soins postnataux à la fois pour la mère et pour l'enfant. La loi portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires (HPST) du 21 juillet 2009 a élargi les compétences dévolues aux sages-femmes. Depuis elles sont habilitées à réaliser des consultations de contraception et de suivi gynécologique de prévention, sous réserve d'adresser la femme à un médecin en cas de situation pathologique.

Dans ce contexte, afin d'adapter leurs droits de prescription à leurs nouvelles compétences, à l'évolution des pratiques gynécologiques et obstétricales et aux demandes de la profession de sage-femme, une proposition de modification de la liste des médicaments qu'elles peuvent prescrire (dernière actualisation en 2005) a été soumise à l'Afssaps par la Direction générale de l'offre de soins (DGOS) du Ministère du travail, de la santé et des solidarités.

Le projet de liste actualisée a fait l'objet d'un premier examen par la Commission d'AMM du 26 mai 2011, en présence notamment de deux représentants du Conseil National de l'Ordre des sages-femmes et d'un gynécologue-obstétricien ; la Commission a alors jugé nécessaire d'approfondir certains points en lien avec les Groupes de Travail concernés et avec les représentants du Conseil National de l'Ordre des sages-femmes, notamment la possibilité de prescription de certains contraceptifs (implants contraceptifs, contraception d'urgence), d'antibiotiques dans certaines situations (prévention d'infections materno-fœtales, traitement d'infections urinaires ou vaginales), des dérivés nitrés dans l'hypertonie utérine ou de l'hydroxyzine dans les faux travaux.

Sur la base d'éléments complémentaires apportés par le Conseil National de l'Ordre des sages-femmes et des avis supplémentaires recueillis auprès des groupes d'experts concernés, **la Commission d'AMM a validé en l'état la majorité des modifications demandées par la profession concernant cette liste et a sollicité quelques ajustements permettant de préciser le cadre d'utilisation de certains médicaments.**

Cet avis permettra ainsi à l'Afssaps de proposer à la Direction générale de la santé (DGS) et à la DGOS une liste modifiée et actualisée des médicaments pouvant être prescrits par les sages-femmes, en vue de la publication d'un nouvel arrêté.

## **Autorisation de mise sur le marché du vaccin contre le virus de la grippe saisonnière Agrippal® et Gripguard® (Novartis Vaccines)**

La composition des vaccins (souches A et B) contre la grippe saisonnière est déterminée chaque année par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en fonction des données épidémiologiques, et entérinée par l'Agence européenne des médicaments (EMA). Les laboratoires pharmaceutiques produisent annuellement un vaccin tenant compte de la composition établie et soumettent à l'Afssaps un dossier sur la qualité pharmaceutique du produit et, lorsque la composition du vaccin est modifiée, une étude clinique. L'étude clinique, qui évalue l'immunogénicité et la tolérance des vaccins, doit être réalisée sur deux cohortes (sujets âgés de 18 à 60 ans et sujets de plus de 60 ans) d'au moins 50 patients.

Les souches grippales pour la saison 2011-2012 sont identiques à celles qui composaient les vaccins de la saison 2010-2011. Le dépôt d'une étude clinique en vue de l'actualisation annuelle des vaccins n'est donc pas nécessaire pour l'ensemble des vaccins grippaux.

Le laboratoire Novartis Vaccines ayant utilisé pour la souche B, un réassortant (souche dérivée NYMC BX-35) à la place de la souche B/Brisbane/60/2008 utilisée pour la saison 2010-2011 pour ses vaccins Agrippal® et Gripguard®, l'EMA a demandé qu'une étude clinique soit réalisée.

Les résultats montrent que l'immunogénicité et la tolérance des vaccins sont satisfaisantes.

Au regard de ces données, **la commission d'AMM a donné un avis favorable pour l'autorisation de mise sur le marché des vaccins Agrippal® et Gripguard®.**

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

La commission d'AMM a de plus examiné :

- des dossiers en procédure nationale : 65 demandes d'AMM dont 50 demandes d'AMM génériques et 68 modifications d'AMM (données cliniques)
- des dossiers en procédure décentralisée ou de reconnaissance mutuelle : 64 demandes d'AMM dont 52 pour des médicaments génériques, 126 modifications d'AMM (données cliniques)
- une demande d'abrogation d'AMM, les dossiers des groupes de travail pharmaceutiques (dont le groupe de travail pharmaceutique sur les produits à base d'allergènes d'origine biologique destinés à être administrés à l'homme pour le diagnostic et le traitement des allergènes), du groupe de travail sur les médicaments utilisés en homéopathie, ainsi que le groupe de travail sur les médicaments de diagnostic, et la mise au format de 18 AMM.

L'Afssaps met à disposition un nouveau service réservé aux professionnels de santé : Afssaps-info. Ce service leur permettra de recevoir immédiatement par e-mail les dernières informations de sécurité sanitaire.

*Contacts : [presse@afssaps.sante.fr](mailto:presse@afssaps.sante.fr) – Axelle de Franssu – 01 55 87 30 33 / Magali Rodde – 01 55 87 30 22*