

10 juin 2011

Communiqué de presse

Point d'information sur les dossiers discutés en commission d'AMM Séance du jeudi 9 juin 2011

Au cours de la séance du 9 juin 2011, la commission d'AMM a notamment :

- discuté de la modification d'autorisations de mise sur le marché pour des médicaments du système nerveux central ;
- discuté de la mise à disposition de l'ipilimumab en ATU de cohorte ;
- rendu un avis sur la réévaluation du bénéfice/risque de la pioglitazone ;
- discuté des dossiers de demandes d'autorisation de mise sur le marché ou de modification d'autorisation de mise sur le marché de médicaments.

Modifications d'autorisations de mise sur le marché pour des médicaments du système nerveux central

Modification de l'information pour la méthadone (sirop et gélule)

La méthadone est indiquée dans le traitement de substitution des pharmacodépendances majeures aux opiacés. La toxicité du médicament a conduit l'Afssaps à mettre en place un suivi étroit assuré par les réseaux d'addictovigilance, de pharmacovigilance et de toxicovigilance pour les 2 formes (sirop et gélule).

Plusieurs cas d'intoxication accidentelle chez l'enfant ont été rapportés et sont liés, dans la majorité des cas, au fait que les patients enlèvent les gélules de leur emballage sécurisé, ou ouvrent à l'avance les flacons de sirop munis d'un bouchon sécurisé. Cependant, après 2 ans de suivi, le bilan est rassurant concernant le détournement et le mésusage de la méthadone.

La commission d'AMM, au cours de sa séance du 3 juin 2010, sur proposition de la Commission nationale des Stupéfiants et des psychotropes et de la Commission nationale de pharmacovigilance, avait proposé d'assouplir le renouvellement de prescription de la méthadone gélule. L'Afssaps avait demandé que soient mises en place en parallèle des mesures pour minimiser les risques d'intoxication accidentelle comme **le renforcement de l'information sur l'emballage, la notice et le résumé des caractéristiques du produit (RCP), ainsi que la diffusion d'une lettre aux professionnels et aux patients**. La commission d'AMM de ce jour a approuvé les mesures proposées par le laboratoire. Le suivi renforcé assuré par les différents réseaux est maintenu et une étude d'impact de ces mesures va être mise en place.

Révia® (naltrexone)

Ce médicament est indiqué dans le traitement de soutien dans le maintien de l'abstinence chez les patients alcool-dépendants.

La commission d'AMM a donné un avis favorable à **l'ajout de la contre-indication avec la méthadone, en raison d'un risque de syndrome de sevrage par effet antagoniste**.

Rivotril® (clonazépam)

Ce médicament est indiqué dans le traitement de l'épilepsie chez l'adulte et chez l'enfant, soit en monothérapie temporaire, soit en association à un autre traitement antiépileptique.

Une augmentation des cas d'abus, de dépendance, d'usage détourné et d'utilisation hors AMM du Rivotril® a été rapportée au réseau d'addictovigilance français (Centres d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance - CEIP). Le sujet a fait l'objet d'une réévaluation par la commission nationale des stupéfiants et des psychotropes (séance du [17 février 2011](#)).

La Commission d'AMM a donné un avis favorable aux mesures mises en place pour sécuriser et encadrer les conditions de prescription et de délivrance du médicament : **prescription sur ordonnance sécurisée et limitation de la prescription initiale aux neurologues et pédiatres. L'Afssaps rappelle que depuis octobre 2010, la durée maximale de prescription du Rivotril® est de 12 semaines.**

Botox® (toxine botulinique de type A)

Ce médicament est indiqué dans les troubles de l'oculomotricité chez l'adulte et l'enfant de plus de 12 ans, et dans le traitement symptomatique local de la spasticité (hyperactivité musculaire) des membres supérieurs et/ou inférieurs chez les adultes et les enfants de plus de 2 ans.

La commission d'AMM a donné un avis favorable à **l'extension d'indication à l'hyperactivité détrusorienne (de la vessie) non contrôlée par un traitement anticholinergique chez les patients blessés médullaires et les patients atteints de sclérose en plaques et utilisant l'auto-sondage.**

Autorisation temporaire d'utilisation de cohorte de l'ipilimumab dans le traitement du mélanome métastatique

L'ipilimumab est un nouveau médicament anticancéreux destiné au traitement des mélanomes. Il s'agit d'un anticorps qui interagit avec l'antigène 4 des lymphocytes cytotoxiques (CTLA-4) et conduit à la mort des cellules tumorales.

La commission d'AMM a émis un avis favorable à la mise à disposition précoce d'ipilimumab (Yervoy®) dans le cadre d'une [Autorisation temporaire d'utilisation](#) (ATU) de cohorte, sur la base des résultats d'études de phases 2 et 3. Dans le cadre de cette ATU de cohorte, l'ipilimumab est indiqué pour le **traitement des patients atteints de mélanome avancé (non résecable ou métastatique), après échec d'au moins une ligne de traitement.** Les débats se sont tenus en présence d'une représentante de la Ligue Nationale contre le Cancer.

Une étude de phase 3 menée chez des patients atteints de mélanome métastatique ayant déjà reçu au moins une ligne de traitement a montré une survie globale à 1 an de 46% chez les patients traités par ipilimumab. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont des diarrhées, réactions cutanées et autres réactions immunologiques potentiellement sévères et qui reflètent le mode d'action du médicament.

Dans le cadre de cette nouvelle ATU de cohorte, un suivi renforcé des patients traités est mis en place via un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations. Les données recueillies feront l'objet d'un rapport de synthèse trimestriel à l'Afssaps, un résumé sera diffusé aux professionnels de santé utilisateurs et publié sur le site internet de l'Afssaps.

Ce médicament fait actuellement l'objet d'un développement en première ligne de traitement du mélanome métastatique en association avec d'autres molécules anticancéreuses ainsi que dans d'autres cancers.

L'Afssaps précise que l'Agence européenne du médicament (EMA) a émis un avis positif le 19 Mai 2011 pour l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour Yervoy® (ipilimumab) des laboratoires Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG, dans cette indication. Un plan de gestion de risques sera mis en place dans le cadre de la mise sur le marché notamment pour surveiller les effets indésirables immunologiques.

Réévaluation du bénéfice/risque des médicaments contenant de la pioglitazone (Actos®, Competect®)

Les médicaments contenant de la pioglitazone étaient indiqués en deuxième intention dans le contrôle de la glycémie chez les patients diabétiques.

Le risque potentiel de survenue d'un cancer de la vessie chez les patients traités par pioglitazone a conduit l'Afssaps à réévaluer le rapport bénéfices/risques de ces médicaments. La commission d'autorisation de mise sur le marché souhaitait avoir connaissance des résultats d'une étude de cohorte de grande ampleur menée par la Caisse Nationale d'Assurance Maladie (CNAMTS), à la demande de l'Afssaps, avant de rendre un avis.

Compte tenu des données disponibles et des nouveaux résultats de l'étude présentée par la CNAMTS qui confirment que la pioglitazone entraîne un risque faible de survenue de cancer de la vessie, la Commission d'AMM a jugé que le rapport bénéfice/risque de ce produit était désormais défavorable. L'Afssaps a ainsi décidé de **suspendre l'utilisation des médicaments contenant de la pioglitazone.**

L'ensemble des professionnels concernés recevront un courrier pour les informer de cette décision qui prendra effet le 11 juillet 2011 pour permettre aux patients de contacter leur médecin qui adaptera leur traitement antidiabétique.

Les débats se sont tenus en présence de représentants de la CNAMTS, d'un représentant de l'[Association Française des Diabétiques](#) (AFD) et d'un représentant de l'[Association Alliance Maladies Rares](#).

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

La commission a de plus examiné :

- des dossiers en procédure nationale : 37 demandes d'AMM pour des médicaments génériques, l'identification du caractère générique de 5 AMM et 21 modifications d'AMM (données cliniques) ;
- des dossiers en procédure décentralisée ou de reconnaissance mutuelle : 24 demandes d'AMM dont 13 pour des médicaments non génériques, et 10 modifications d'AMM (données cliniques) ;
- les conditions de prescription et délivrance de 13 dossiers d'AMM en procédure centralisée ;
- les dossiers du groupe de travail pharmaceutique, du groupe de travail pharmaceutique des produits biologiques et issus des biotechnologies, et du groupe de travail sur les médicaments utilisés en homéopathie.

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 – Axelle de Franssu – 01 55 87 30 33 / Magali Rodde – 01 55 87 30 22