

24 juin 2011

Communiqué de presse

Point d'information sur les dossiers discutés en commission d'AMM Séance du jeudi 23 juin 2011

Au cours de la séance du 23 juin 2011, la commission d'AMM a notamment :

- discuté de la mise à disposition du denosumab et de l'acétate d'abiratéron en ATU de cohorte ;
- examiné le rapport bénéfice/risque des médicaments contenant de la quinine dans le traitement des crampes musculaires essentielles ;
- rendu un avis sur la réévaluation du bénéfice/risque de certaines associations de lidocaïne et adrénaline ;
- examiné une demande d'autorisation de mise sur le marché d'un mélange de gaz médical contenant du protoxyde d'azote et de l'oxygène ;
- discuté des dossiers de demandes d'autorisation de mise sur le marché ou de modifications d'autorisation de mise sur le marché de médicaments.

Autorisation temporaire d'utilisation de cohorte du denosumab et de l'acétate d'abiratéron

Le denosumab est un nouveau médicament destiné à prévenir des complications osseuses chez les patients adultes présentant une pathologie maligne, avec atteinte osseuse.

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 Xgeva® (denosumab) des laboratoires Amgen Europe B.V dans l'indication « prévention des complications osseuses (fractures pathologiques, compression médullaire, irradiation ou chirurgie osseuse) chez les patients adultes présentant des tumeurs solides avec métastases osseuses ». 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 du type ostéonécrose de la mâchoire.

Cependant, en l'absence de besoin clairement établi d'une mise à disposition précoce de ce médicament pour des patients sans alternative thérapeutique, la commission d'AMM a émis ***un avis défavorable à la mise à disposition précoce de Xgeva® (denosumab) dans le cadre d'une Autorisation temporaire d'utilisation (ATU) de cohorte. Toutefois, elle n'est pas opposée à l'octroi d'ATU nominatives, notamment en cas d'allergie avérée aux traitements disponibles, sous réserve d'une évaluation au cas par cas et de la mise en place d'un suivi renforcé des patients traités portant notamment sur les risques d'ostéonécrose de la mâchoire.***

Les débats se sont tenus en présence d'une représentante de la Ligue Nationale contre le Cancer.

L'acétate d'abiratéron est un nouveau médicament anticancéreux destiné au traitement du cancer de la prostate métastatique hormono-résistant. L'acétate d'abiratéron est un inhibiteur de la biosynthèse des androgènes. Le cancer de la prostate est l'un des cancers les plus fréquemment diagnostiqués chez l'homme. La commission d'AMM a émis ***un avis favorable à la mise à disposition précoce de Zytiga® (acétate d'abiratéron) dans le cadre d'une Autorisation temporaire d'utilisation (ATU) de cohorte***. Dans ce cadre, ***Zytiga® est 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.***

L'étude pivot de phase 3 supportant l'ATU, menée chez 1195 patients, montre une augmentation du taux de survie et une médiane de survie significativement plus longue avec Zytiga® comparé au placebo.

Ce médicament est disponible en France depuis décembre 2010 dans le cadre d'ATU nominatives et plus de 1000 patients ont déjà pu bénéficier de ce traitement.

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 très proche de celui déjà mis en place depuis février 2011. 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.

Le développement de ce médicament se poursuit dans le traitement du cancer de la prostate et une demande d'AMM a été déposée auprès de l'Agence Européenne du Médicament (EMA).

Les débats se sont tenus en présence d'une représentante de la Ligue Nationale contre le Cancer.

Réévaluation du bénéfice-risque des médicaments à base de quinine dans l'indication des crampes musculaires

Les médicaments contenant de la quinine sont indiqués dans le traitement d'appoint des crampes musculaires essentielles. Hexaquine[®] (quinine associée à la vitamine B1), Quinine Vitamine C Grand[®] (quinine associée à la vitamine C) et Okimus[®] (quinine associée à l'aubépine) disposent d'autorisations de mise sur le marché nationales.

Cette indication correspond aux crampes musculaires sans cause définie, survenant principalement la nuit et plus particulièrement chez le sujet âgé. Toutes ces spécialités sont soumises à une prescription médicale obligatoire. La quinine, sous toutes ses formes, fait l'objet d'une inscription à la liste I des substances vénéneuses.

L'examen des données de pharmacovigilance, qui montrent un risque d'effets indésirables graves allergiques et hépatiques, a conduit l'Afssaps à engager une réévaluation du rapport bénéfice/risque de toutes les spécialités à base de quinine dans l'indication du traitement d'appoint des crampes musculaires essentielles.

La commission d'AMM souhaite réexaminer le dossier à la lumière de données complémentaires plus précises d'utilisation en France et dans les autres pays européens concernant les caractéristiques des patients et des durées de traitement afin de pouvoir prendre en compte dans son avis les risques de report vers d'autres médicaments notamment les benzodiazépines avant de se prononcer. **La prise en compte des pratiques avec la sollicitation d'un groupe de médecins généralistes a également été souhaitée.**

Réévaluation du bénéfice-risque des médicaments à base de lidocaïne et adrénaline dosée au 1/100000

Les spécialités Lidocaïne Aguettant 10 mg/ml et 20 mg/ml Adrénaline solutions injectables sont indiquées dans l'anesthésie locale par infiltration, l'anesthésie régionale (caudale, péridurale, plexique, tronculaire), les infiltrations intra ou péri-articulaires et les infiltrations sympathiques.

La spécialité Lidocaïne Aguettant 10 mg/ml Adrénaline contient 0,010 mg d'adrénaline base par ml et la spécialité Lidocaïne Aguettant 20 mg/ml Adrénaline contient 0,0125 mg d'adrénaline base par ml.

La notification d'effets indésirables graves, liée à la concentration de ces médicaments en adrénaline, a conduit l'Afssaps à mener une réévaluation du rapport bénéfice/risque.

En terme de sécurité, il existe un risque potentiel plus important des solutions de lidocaïne adrénalinée au 1/100 000, qui contiennent deux fois plus d'adrénaline comparé aux solutions de lidocaïne adrénalinée au 1/200 000, et expose donc à un risque exagéré de vaso-constriction locale et également généraux de type hémodynamique (tachycardie).

En termes d'efficacité, il n'est pas démontré de bénéfice additionnel de l'ajout d'adrénaline à la concentration de 1/100 000.

Par ailleurs, la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation ne recommande pas l'utilisation de solutions de lidocaïne contenant de l'adrénaline à une concentration supérieure à 1/200 000.

La commission d'autorisation de mise sur le marché a donné **un avis défavorable au maintien de l'AMM des spécialités Lidocaïne Aguettant 10 mg/ml et 20 mg/ml Adrénaline solutions injectables** en recommandant cependant un délai suffisant pour éviter toute indisponibilité brutale des alternatives disponibles.

Demande d'autorisation de mise sur le marché pour un mélange de gaz à usage médical

Entonox[®] 170 bar est un mélange équimoléculaire de gaz (protoxyde d'azote et oxygène) pour inhalation, en bouteille équipée d'un manodétendeur intégré destiné à libérer le gaz, du laboratoire Linde Healthcare.

Ce médicament est indiqué comme analgésique lors de l'aide médicale d'urgence. Il est utilisé pour des actes douloureux de courte durée chez l'adulte et l'enfant, pour la sédation en soins dentaires, chez les enfants, les patients anxieux ou handicapés, et en obstétrique, en milieu hospitalier exclusivement, dans l'attente d'une analgésie péridurale, ou en cas de refus ou d'impossibilité de la réaliser.

La demande d'AMM porte sur un mélange conditionné à 170 bar, destiné à remplacer la spécialité Entonox® 135 bar. Cette augmentation de pression est censée augmenter l'autonomie, à capacité égale de bouteille. L'Afssaps précise qu'Entonox® 135 bar fait partie des médicaments placés sous surveillance en raison du risque de mésusage, notamment depuis la mise à disposition dans les cabinets dentaires.

Avant de rendre un avis, la commission d'AMM souhaite avoir des informations complémentaires sur la qualité du produit, et notamment sur le mélange des deux gaz à cette pression dans une bouteille de cette capacité, mais aussi sur le processus de fabrication et sur les robinets avec manodétendeur intégré destinés à équiper ces bouteilles.

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 : 45 demandes d'AMM dont 28 demandes d'AMM génériques, l'identification du caractère générique de 2 AMM, 59 modifications d'AMM (données cliniques), et 3 renouvellements d'AMM
- des dossiers en procédure décentralisée ou de reconnaissance mutuelle : 63 demandes d'AMM dont 57 pour des médicaments génériques, 58 modifications d'AMM (données cliniques) et 4 renouvellements d'AMM
- les dossiers des groupes de travail pharmaceutiques (dont le groupe de travail pharmaceutique des produits biologiques et issus des biotechnologies), du groupe de travail sur les gaz médicaux, sur les médicaments utilisés en homéopathie et les propositions de dénomination de médicament."

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