

29 septembre 2011

Communiqué de presse

Point d'information sur les dossiers discutés en commission d'AMM Séance du jeudi 29 septembre 2011

Au cours de la séance du 29 septembre 2011, la Commission d'AMM a notamment :

- réévalué le rapport bénéfice / risque des médicaments contenant du ranélate de strontium (Protelos®)
- discuté de la modification d'AMM pour les médicaments à base de minocycline
- étudié des demandes d'AMM et de modification d'AMM pour des médicaments princeps et génériques

Réévaluation du rapport bénéfice/risque des médicaments contenant du ranélate de strontium (Protelos®)

Protelos® est utilisé chez la femme ménopausée dans le traitement de l'ostéoporose afin de réduire le risque de fractures osseuses. Ce médicament est autorisé dans tous les pays de l'Union Européenne et est commercialisé en France depuis janvier 2006. Depuis 2007, il fait l'objet d'une surveillance renforcée, qui a été confiée au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) de Tours, notamment en raison des risques d'accidents thromboemboliques veineux et de réactions allergiques graves à type de DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Syndrome).

La persistance, de façon significative, des effets indésirables graves, malgré les mises en garde introduites dans le résumé des caractéristiques du produit a conduit l'Afssaps à prendre les avis de la Commission nationale de pharmacovigilance et de la Commission d'AMM.

La Commission nationale de pharmacovigilance, au cours de sa séance du 27 septembre 2011, a examiné le deuxième rapport portant sur les effets survenus entre le 1er avril 2009 et le 31 mars 2011, et s'est prononcé en faveur d'une [réévaluation du rapport bénéfice/risque du ranélate de strontium](#).

La Commission d'AMM a été consultée sur ce sujet pour mettre en perspective les données d'efficacité du ranélate de strontium avec le profil de risque de ce médicament.

Compte tenu de la persistance des effets indésirables, la Commission d'AMM s'est prononcée en faveur d'une réévaluation du rapport bénéfice/risque au niveau européen. Néanmoins, le médicament montrant une efficacité dans la réduction des fractures vertébrales et de la hanche, la commission d'AMM ne s'est pas prononcée en faveur d'une décision de suspension immédiate, mais préconise d'informer les prescripteurs sur les limites des indications : une attention particulière doit être portée chez les patients présentant des facteurs de risques thrombo-emboliques, et notamment chez les patients âgés, ou immuno-allergiques.

Les avis consultatifs de la Commission nationale de pharmacovigilance et de la Commission d'AMM ont été transmis au directeur général de l'Afssaps qui prendra très prochainement une décision sur ce produit.

Modification d'AMM pour les médicaments à base de minocycline

La minocycline est un antibiotique de la famille des cyclines, disponible par voie orale et uniquement sur prescription médicale. À ce jour, une trentaine de spécialités à base de minocycline disposent d'autorisations de mise sur le marché (AMM) nationales, les premières autorisations datant des années 1990.

Les cyclines sont indiquées dans le traitement de nombreuses infections bactériennes. Elles sont prescrites principalement dans le traitement de l'acné par les dermatologues ou les médecins généralistes.

Le décès d'une jeune femme traitée par minocycline, après la survenue d'un syndrome d'hypersensibilité (DRESS) a conduit l'Afssaps à engager une réévaluation du rapport bénéfice/risque de toutes les spécialités à base de minocycline.

Les résultats de cette réévaluation montrent qu'en comparaison aux autres cyclines disponibles, la minocycline présente un profil de risques défavorable avec notamment des atteintes auto-immunes et des manifestations d'hypersensibilité médicamenteuse graves tels que des syndromes d'hypersensibilité (DRESS). Cependant, au plan microbiologique, elle présente l'intérêt d'une activité maintenue sur certaines souches bactériennes résistantes aux autres cyclines.

Compte tenu des données disponibles, la Commission d'AMM a considéré que le rapport bénéfice/risque de la minocycline ne demeurerait favorable que dans un cadre restrictif d'utilisation, à savoir chez l'adulte ou l'enfant de plus de 8 ans, dans le traitement des infections microbiologiquement documentées des souches bactériennes résistantes aux autres cyclines et sensibles à la minocycline et pour lesquelles aucun autre antibiotique par voie orale ne paraît approprié.

De plus, afin de compléter ces mesures de restriction, la Commission d'AMM a également considéré que la prescription des spécialités à base de minocycline devrait désormais être soumise à une prescription hospitalière.

Une information à destination des professionnels de santé accompagnera la diffusion de ces restrictions d'indications et de prescription ainsi que le renforcement de l'information contenue dans le RCP et la notice sur le risque de syndrome d'hypersensibilité.

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 : 17 demandes d'AMM dont 10 demandes d'AMM génériques et 19 modifications d'AMM (données cliniques), ainsi que l'identification du caractère générique d'un médicament.
- des dossiers en procédure décentralisée ou de reconnaissance mutuelle : 30 demandes d'AMM dont 25 pour des médicaments génériques, 34 modifications d'AMM (données cliniques) et 13 renouvellements d'AMM.
- les dossiers du groupe de travail sécurité virale, et la mise au format de 7 AMM.

Point complémentaire sur les dossiers traités au cours de la séance du CHMP 19 au 22 septembre 2011, mais qui n'ont pu être évoqués au cours de la Commission d'AMM

Par ailleurs, au cours de sa séance du 19 au 22 septembre 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, notamment :

Restriction d'utilisation des suppositoires antitussifs à base de dérivés terpéniques

Le CHMP recommande de ne plus utiliser les suppositoires contenant des dérivés terpéniques chez les enfants de moins de 30 mois, de même que chez les enfants ayant des antécédents de convulsion fébrile ou de crise d'épilepsie quel que soit leur âge.

Cette contre-indication intervient en raison du risque possible de survenue d'effets indésirables neurologiques sérieux, tels que des convulsions.

La réévaluation européenne fait suite à une demande de l'Afssaps, en octobre 2010, qui souhaitait qu'une position harmonisée puisse être fixée au sein des états membres (cf. [Point d'information](#) sur les nouvelles modalités de prise en charge de la toux chez le nourrisson, 28 octobre 2010)

[Consulter le communiqué de l'EMA.](#)

Réévaluation de la balance bénéfice/risque des médicaments contenant de l'orlistat (Xénical® et Alli®)

Le CHMP a initié la réévaluation de la balance bénéfique/risque des médicaments à base d'orlistat en raison d'un risque de toxicité hépatique. Plusieurs cas graves d'atteintes hépatiques ont effectivement été rapportés chez des patients traités par orlistat, certains ayant conduit à une transplantation hépatique voire au décès. Bien que l'imputabilité de l'orlistat reste difficile à établir, elle ne peut pas être exclue. Devant la gravité de ces effets hépatiques, le CHMP a récemment évalué les effets indésirables rapportés avec orlistat et a lancé la réévaluation du rapport bénéfique/risque d'Alli[®] et Xénical[®].

Pour rappel, le risque hépatique est mentionné dans les RCP¹ des produits contenant de l'orlistat et considéré dans leurs PGR².

Dans l'attente des conclusions européennes, l'Afssaps a publié une [mise en garde](#) sur le risque d'hépatotoxicité lié à la consommation d'orlistat.

Les conclusions de la réévaluation européenne pourront conduire à un retrait, à une suspension ou encore à une modification de l'AMM des médicaments contenant de l'orlistat.

[Consulter le communiqué de l'EMA.](#)

Restriction d'utilisation de Multaq[®] (dronédarone)

En complément de la réévaluation du rapport bénéfique/risque de Multaq[®] initiée en janvier 2011 par le CHMP à la suite de complications hépatiques graves possiblement fatales, des données complémentaires ont été étudiées du fait de l'arrêt prématuré de l'étude Pallas - qui visait à comparer le médicament à un placebo dans une nouvelle indication (la prévention d'événements cardiovasculaires chez des patients atteints de FA permanente) - en raison de la survenue d'un excès d'événements cardiovasculaires dans le groupe traité par Multaq[®] par rapport au groupe contrôle.

Au vu de l'ensemble de ces données, le CHMP a considéré que le risque de survenue d'atteintes hépatiques et pulmonaires est augmenté avec le Multaq. Le comité a cependant conclu que le rapport bénéfique/risque du produit demeure positif en raison du recours qu'il offre pour certains patients souffrant de FA, cette pathologie étant difficile à traiter.

Ainsi le CHMP recommande que seuls les patients présentant une fibrillation auriculaire (FA) paroxystique ou persistante utilisent le Multaq[®], sous réserve que d'autres options thérapeutiques aient été étudiées et qu'un rythme sinusal ait pu être obtenu.

[Consulter le communiqué de l'EMA.](#)

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

¹ Résumé des caractéristiques du produit

² Plan de Gestion des Risques