

4 novembre 2011

Communiqué de presse

Point d'information sur les dossiers discutés en commission d'AMM Séance du jeudi 3 novembre 2011

Au cours de la séance du 3 novembre 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 ;
- réévalué le rapport bénéfice/risque de Tanakan[®], Tramisal[®], Vitalogink[®], Ginkogink[®], Ginkgo Biogaran, Ginkmongo[®] (Ginkgo biloba) ;
- été informée de la publication à venir de référentiels d'utilisation hors AMM de certains médicaments ;
- étudié des demandes d'AMM et de modification d'AMM pour des médicaments princeps et génériques.

Propositions émises par le CHMP lors de sa réunion d'octobre 2011

Au cours de sa séance du 17 au 20 octobre 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

Ameluz[®] (acide 5-aminolevulinic), Biofrontera Bioscience GmbH, médicament photosensibilisateur indiqué dans le traitement des kératites actiniques d'intensité moyenne à modérée sur le visage et le cuir chevelu.

Le CHMP a proposé qu'Ameluz[®] soit administré sous la surveillance d'un médecin, d'une infirmière ou autre professionnel de santé expérimenté dans l'utilisation de traitements photodynamiques.

Bronchitol[®] (mannitol), Pharmaxis Pharmaceuticals Ltd, est indiqué dans le traitement de la mucoviscidose chez les patients âgés de plus de 18 ans. Bronchitol a obtenu le statut de médicament orphelin en 2005. Ce médicament, administré par voie inhalée, a pour but de diminuer la viscosité du mucus bronchique et donc la clairance des sécrétions.

Avis favorables pour des extensions d'indication de médicaments

Cervarix[®] (vaccin Papillomavirus Humain [Types 16, 18]), commercialisé par le laboratoire Glaxo-Smith-Kline Biologicals S.A., ce vaccin **est désormais indiqué chez les sujets âgés de 9 ans et plus** pour la prévention des lésions précancéreuses du col de l'utérus et des cancers de l'utérus causés par certains types de papillomavirus humains (HPV).

Suivi de la réévaluation du rapport bénéfice/risque des médicaments à base de pioglitazone (Actos[®], Competact[®])

Les médicaments contenant de la pioglitazone (Actos[®], Competact[®]) sont indiqués chez les patients atteints de diabète de type 2. En [juin 2011](#), l'Afssaps a décidé de suspendre l'utilisation des médicaments contenant de la pioglitazone suite à la mise en évidence d'une augmentation du risque de survenue de cancer de la vessie.

Le CHMP a effectué dans le même temps une réévaluation de ces médicaments et a conclu en juillet 2011 que le rapport bénéfice/risque de la pioglitazone reste positif dans une population limitée. Le CHMP considère que le risque faible d'augmentation des cancers de la vessie peut être réduit par une sélection appropriée des patients et par la nécessité de revoir périodiquement les patients afin d'évaluer l'efficacité et la sécurité du traitement.

La commission européenne va prendre une décision sur la base de l'avis rendu par le CHMP.

Dans l'attente de la décision de la Commission Européenne, les médicaments à base de pioglitazone restent suspendus d'utilisation en France. L'Afssaps examinera attentivement les propositions de modification du résumé des caractéristiques du produit (RCP) et de la notice proposées.

L'Afssaps va notamment être particulièrement attentive à la possibilité d'identifier correctement les patients qui pourraient bénéficier de la pioglitazone (et ne seraient pas répondeurs aux autres thérapeutiques) tout en prenant correctement en compte les co-facteurs de risque du cancer de la vessie (âge, sexe, tabagisme, facteurs d'exposition professionnelle) et en mettant en place les mesures de conditions de prescription et de délivrance adaptées à une surveillance adéquate.

Lancement de la 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 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).

Compte tenu de ces risques et de l'avis rendu par la [commission nationale de pharmacovigilance le 27 septembre](#) dernier, la [commission d'AMM du 29 septembre 2011](#) s'est prononcée en faveur d'une réévaluation du rapport bénéfice/risque du ranélate de strontium (Protelos®) qui doit être menée au niveau européen.

Dans l'attente des conclusions de cette réévaluation, l'Afssaps a adressé une [mise en garde aux professionnels de santé](#) pour qu'ils réévaluent le traitement de leurs patientes actuellement sous Protelos® et de restreindre l'emploi de ce médicament aux patientes de moins de 80 ans ayant une contre-indication ou une intolérance aux bisphosphonates et à risque élevé de fractures.

Lancement de la réévaluation du rapport bénéfice/risque des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

L'Agence européenne des médicaments a décidé de lancer la réévaluation des données disponibles sur le risque cardiovasculaire des anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Le CHMP avait procédé en 2006 à un examen des données et avait conclu que le rapport bénéfice / risque des AINS restait favorable mais que la possibilité d'une légère augmentation du risque thromboembolique ne pouvait être exclue, notamment lors d'une utilisation à des doses importantes et pendant une longue période. Le CHMP avait recommandé la mise en place par la commission européenne d'une étude épidémiologique indépendante pour évaluer la toxicité cardiovasculaire et gastro-intestinale de cette classe de médicaments.

Depuis cette date, plusieurs études ont été publiées et les résultats d'une méta-analyse financée par la commission européenne sur la sécurité des AINS sont disponibles. Le CHMP va procéder à l'évaluation de ces données mais aussi des données récentes issues des études cliniques, épidémiologiques et les rapports périodiques de pharmacovigilance pour décider de la nécessité de mettre à jour l'avis datant de 2006

Réévaluation du rapport bénéfice / risque de Tanakan®, Tramisal®, Vitalogink®, Ginkogink®, Ginkgo Biogaran®, Ginkmongo®

Les médicaments Tanakan®, Tramisal®, Vitalogink®, Ginkogink®, Ginkgo Biogaran®, Ginkmongo®, contenant des extraits de Ginkgo biloba, appartiennent à la classe des vasodilatateurs périphériques.

Ils sont aujourd'hui autorisés dans :

- le traitement d'appoint à visée symptomatique du déficit pathologique cognitif et neurosensoriel chronique du sujet âgé (à l'exclusion de la maladie d'Alzheimer et des autres démences) ;
- le traitement symptomatique de la claudication intermittente des artériopathies chroniques oblitérantes des membres inférieurs (au stade 2) ;
- le traitement d'appoint des baisses d'acuité et troubles du champ visuel présumés d'origine vasculaire ;
- le traitement d'appoint des baisses d'acuité auditive et de certains syndromes vertigineux et/ou acouphènes présumés d'origine vasculaire ;
- l'amélioration du phénomène de Raynaud.

La première autorisation de mise sur le marché date de 1974. Toutefois, des nouvelles demandes d'AMM ont encore été déposées en 2011.

L'Afssaps a procédé à une réévaluation des indications de ces médicaments en ophtalmologie, ORL, cardiologie et neurologie. Leur efficacité a été jugée insuffisante dans toutes les indications.

L'analyse des données de sécurité a confirmé le profil de sécurité d'emploi déjà connu pour ces médicaments, à savoir des effets indésirables majoritairement non graves et de type digestifs et cutanés.

Dans le cadre de cette réévaluation, l'avis de la Commission d'AMM du 3 novembre 2011 a été sollicité. Après examen des données d'efficacité et de sécurité d'emploi, **la Commission d'AMM a conclu que le rapport bénéfice / risque de ces médicaments était défavorable.**

L'Afssaps va adresser dans quelques jours une information aux professionnels de santé pour leur faire part de cet avis et leur demander de revoir de façon individuelle, lors d'une prochaine consultation et sans urgence, le rapport bénéfice/risque de ces médicaments en tenant compte du fait que leur efficacité a été jugée insuffisante dans toutes leurs indications.

Référentiels d'utilisation hors-AMM

Réévaluation du rapport bénéfice/risque du Mabthera® dans le lupus érythémateux disséminé (Protocole Thérapeutique Temporaire)

Mabthera® (rituximab) est un anticorps monoclonal commercialisé par les laboratoires Roche.

Il dispose d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) européenne centralisée depuis juin 1998 pour le traitement de patients atteints de lymphomes non-hodgkiniens, de leucémie lymphoïde chronique ou de polyarthrite rhumatoïde.

En avril 2008, dans le cadre des référentiels de bon usage, un Protocole Thérapeutique Temporaire (PTT) a été accordé au rituximab pour traiter les « Lupus érythémateux disséminés réfractaires aux immunosuppresseurs et/ou aux échanges plasmatiques ». Le PTT, reposant sur des études non comparatives a été limité à une période de 2 ans, dans l'attente des résultats de 2 études cliniques (Explorer et Lunar) menées en double-aveugle *versus* placebo.

Les résultats des 2 études ne montrant pas l'intérêt du rituximab dans le lupus, la commission d'AMM n'émet pas d'objection pour que le PTT ne soit pas reconduit.

Evaluation du rapport bénéfice/risque de médicaments utilisés hors-AMM dans des maladies bulleuses rares (article 56 de la loi de Financement de la Sécurité Sociale)

Dans le cadre de l'élaboration de Protocoles Nationaux de Diagnostic et de Soins (PNDS) par les centres de référence et la Haute Autorité de Santé (HAS), il apparaît que certains médicaments utiles à la prise en charge des patients atteints de maladies bulleuses rares ne disposent pas d'Autorisation de Mise sur le Marché dans ces situations.

La HAS a saisi l'Afssaps, afin que celle-ci se prononce sur le rapport bénéfice/risque de ces médicaments dans les différentes situations identifiées : pemphigoïde bulleuse, pemphigoïde de la grossesse, pemphigoïde cicatricielle, pemphigus, épidermolyse bulleuse acquise, dermatose à IgA linéaire (DIGAL) et dermatite herpétiforme.

Au vu des données publiées, seule l'utilisation du mycophénolate mofétil dans le pemphigus étendu et sévère cortico-dépendant ou cortico-résistant en alternative à l'azathioprine a été identifiée comme présentant un rapport bénéfice/risque favorable, sous réserve de la mise en place d'un suivi des patients.

La commission **n'émet pas d'objection à cet avis qui sera transmis à la HAS.**

Demandes d'autorisation de mise sur le marché ou de modifications d'autorisation de mise sur le marché

La commission d'AMM a de plus examiné :

- des dossiers en procédure nationale : 22 demandes d'AMM dont 12 demandes d'AMM génériques, l'identification du caractère générique de 3 AMM et 45 modifications d'AMM, un renouvellement biennal et un rapport public d'évaluation,
- des dossiers en procédure décentralisée ou de reconnaissance mutuelle : 31 demandes d'AMM dont 20 pour des médicaments génériques, et 49 modifications d'AMM et 6 renouvellements d'AMM,
- les conditions de prescription et délivrance de 11 médicaments,
- 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 médicaments à base de plante et du groupe de travail sur les médicaments radiopharmaceutique ou de diagnostic ainsi que la mise au format de 50 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 – Axelle de Franssu – 01 55 87 30 33 / Magali Rodde – 01 55 87 30 22