

2 décembre 2011

Communiqué de presse

Point d'information sur les dossiers discutés en commission d'AMM Séance du jeudi 1^{er} décembre 2011

Au cours de la séance du 1^{er} décembre 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 des modifications de l'indication et des conditions d'utilisation d'Actilyse® (altéplase) ;
- discuté de la modification de l'information des collyres Néosynéphrine 10% (chlorhydrate de phényléphrine)
- réévalué le rapport bénéfice/risque des pommades ophtalmiques à base d'oxyde jaune mercurique ;
- réévalué le rapport bénéfice/risque des médicaments contenant de l'adrafanil.

Propositions émises par le CHMP lors de sa réunion de novembre 2011

Au cours de sa séance du 14 au 17 novembre 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 (UE).

Avis favorables pour les autorisations de mise sur le marché de nouveaux médicaments

Caprelsa® (vandetanib), 100 mg, 300 mg comprimés enrobés, laboratoires AstraZeneca AB.

Caprelsa® est un nouveau médicament anticancéreux indiqué dans le traitement du cancer médullaire de la thyroïde agressive et symptomatique chez les patients avec une maladie localement avancée non opérable ou métastatique.

En l'absence d'alternative thérapeutique et compte tenu des données disponibles, le CHMP a donné un avis favorable à une autorisation de mise sur le marché conditionnelle pour ce médicament.

Chez les patients pour lesquels le statut « RET » de la mutation (mutation réarrangée au cours d'une transfection) n'est pas connu ou négatif les essais cliniques n'ont pas apporté des données d'efficacité complètes. Le laboratoire devra donc mener une étude portant sur environ 60% des patients amenés à recevoir le vandetanib au sein de l'UE. Cette étude comparera les effets du vandetanib selon que le statut « RET » est négatif ou positif et mesurera plus précisément le bénéfice obtenu en l'absence de mutation.

Le CHMP recommande que le traitement soit instauré et supervisé par un médecin expérimenté dans le traitement du cancer médullaire de la thyroïde, dans l'utilisation des médicaments anticancéreux et dans l'évaluation des électrocardiogrammes. De plus, chez les patients pour lesquels le statut « RET » de la mutation n'est pas connu ou est négatif, l'éventualité d'un bénéfice plus faible doit être prise en considération au cas par cas avant prescription.

Un plan de gestion des risques accompagne la mise sur le marché de ce médicament.

Avis sur le réexamen des dossiers pour la mise sur le marché de nouveaux médicaments

Le laboratoire Galpharm Healthcare Ltd a déposé un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché pour le **sumatriptan**, dans le traitement des crises aiguës de migraine. Il s'agit d'une demande pour son utilisation sans prescription médicale chez les patients pour lesquels il y a déjà eu un diagnostic de migraine.

Le sumatriptan Galpharm a démontré sa bioéquivalence par rapport au médicament de référence Imigrane®.

En juillet 2011, le CHMP a donné un avis défavorable à l'AMM, considérant que le profil de tolérance nécessite

la surveillance du patient et par conséquent une prescription médicale obligatoire.

Suite à l'appel de la décision déposé par le laboratoire, le CHMP a procédé à une nouvelle réévaluation et confirme son opinion négative. La surveillance, notamment des facteurs de risques cérébro-vasculaire et cardiovasculaire, et, la possibilité d'un mésusage (utilisation chronique) nécessitent la prescription médicale obligatoire de ce médicament.

Avis favorables pour des extensions d'indication de médicaments

Erbix[®] (cétuximab) est un médicament anti-cancéreux commercialisée par les laboratoires Merck KGaA.

Erbix[®] est désormais également indiqué en première ligne en association avec un protocole de type Folfox dans le traitement des patients atteints d'un cancer colorectal métastatique avec récepteur de facteurs de croissance épidermique (EGFR). Le CHMP a également donné un avis favorable pour contre-indiquer Erbix[®] en association avec une chimiothérapie contenant de l'oxaliplatine chez les patients atteints d'un cancer colorectal métastatique avec des mutants KRAS.

Rebif[®] (interféron bêta-1a) est un médicament des laboratoires Merck Serono Europe Ltd utilisé dans le traitement des patients de 12 ans et plus atteints de sclérose en plaques (SEP) récurrente. C'est une solution injectable présentée en seringues préremplies, en stylos préremplis et en cartouches.

Rebif[®] est désormais indiqué dans le traitement des patients présentant un premier épisode clinique de démyélinisation avec un processus inflammatoire actif, lorsque les diagnostics alternatifs ont été exclus et qu'il y a un risque élevé et identifié de développement d'une sclérose en plaques.

Herceptin[®] (trastuzumab) est un médicament anti-cancéreux commercialisé par le laboratoire Roche Registration Ltd.

Herceptin[®] est désormais également indiqué dans le traitement des patientes atteintes d'un cancer précoce du sein HER2 positif, en association avec une chimiothérapie néo-adjuvante suivie par un traitement adjuvant avec Herceptin[®], pour les cancers localement avancés ou les tumeurs dont le diamètre est supérieur à 2 cm.

Nevanac[®] (népafénac) est un médicament anti-inflammatoire non stéroïdien commercialisé par les laboratoires Alcon Ltd. Il est indiqué dans la prévention et le traitement de la douleur et de l'inflammation pouvant survenir après chirurgie de la cataracte (ablation du cristallin de l'œil). Nevanac[®] est également désormais indiqué dans la réduction du risque d'œdème maculaire postopératoire associé à une chirurgie de la cataracte chez les patients diabétiques.

Avis sur le réexamen des dossiers de médicaments commercialisés

Ariclaim[®], Cymbalta[®] et Xeristar[®] sont des médicaments contenant de la duloxétine. Ces médicaments sont indiqués dans le traitement des douleurs causées par une neuropathie périphérique diabétique. Cymbalta et Xeristar sont également indiqués dans la prise en charge des dépressions caractérisées et de l'anxiété généralisée.

Le CHMP a confirmé sa position du mois de juillet 2011 de refuser l'indication de ces médicaments dans le traitement de la douleur somatique chronique modérée à sévère chez les patients qui ne sont pas traités régulièrement avec des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Le CHMP considère que le rapport bénéfice/risque du médicament est négatif.

Modification de l'indication et des conditions d'utilisation d'Actilyse[®] (alteplase)

Actilyse[®] (altéplase) est un médicament thrombolytique qui permet la dissolution du caillot de fibrine. Il est commercialisé par les laboratoires Boehringer Ingelheim.

Le laboratoire a déposé un dossier au niveau européen pour allonger la fenêtre d'administration d'Actilyse[®] à 4h30 (au lieu de 3 heures dans l'AMM actuelle) après l'apparition des premiers symptômes, dans le traitement fibrinolytique de l'accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique à la phase aiguë. Cette demande de modification s'applique aux dosages 10 mg, 20mg et 50 mg, poudre et solvant pour solution injectable et

perfusion. Elle a été acceptée le 27 octobre 2011 par l'ensemble des pays européens concernés, dans le cadre d'une procédure de reconnaissance mutuelle.

Dans le cadre de cette procédure, l'Afssaps a demandé une modification des conditions de prescription et d'utilisation du médicament de façon à permettre l'instauration et le suivi du traitement sous la responsabilité d'un médecin formé et expérimenté en pathologie neurovasculaire. Les dispositions initiales prévoyaient que seuls les spécialistes en neurologie étaient autorisés à prescrire ce traitement dans l'indication de l'AVC ischémique à la phase aiguë.

Cette modification vise à améliorer l'accès des patients éligibles au traitement dans le cadre des nouvelles modalités d'organisation des filières de prise en charge des urgences neuro-vasculaires (incluant notamment la télémédecine) prévues par le Plan d'actions national AVC 2010-2014.

La Commission d'AMM a été informée des modifications apportées aux informations relatives au médicament et des mesures de surveillance proposées par la firme pour évaluer l'impact de ces modifications sur les pratiques.

Modification de l'information des collyres Néosynéphrine 10% (chlorhydrate de phényléphrine)

Les collyres Néosynéphrine 10% Faure (chlorhydrate de phényléphrine) des laboratoires Europhta sont utilisés en ophtalmologie pour provoquer une dilatation de la pupille (mydriase active) à visée diagnostique, thérapeutique ou préopératoire.

Ce médicament, indispensable à la pratique ophtalmologique, est disponible en flacon multidose de 5 ml et en récipients unidoses de 0,4 ml.

Le laboratoire a soumis une demande de modification de l'information visant à renforcer la sécurité d'emploi de ce collyre, en introduisant notamment une contre-indication chez les enfants de moins de 12 ans.

Une enquête officielle de pharmacovigilance sur les collyres à base de phényléphrine a en effet montré que la concentration à 10% du produit pouvait être à l'origine de surdosage et d'effets indésirables cardiovasculaires graves chez les enfants.

Le comité technique de pharmacovigilance du 28 juin 2011 a conclu que les collyres à base de phényléphrine 10% devaient être **contre-indiqués chez les enfants de moins de 12 ans et a recommandé la mise à disposition d'une spécialité adaptée aux enfants**, de préférence sous forme de flacons unidoses.

La Commission d'AMM suit les conclusions et la proposition du comité technique de pharmacovigilance.

Réévaluation du rapport bénéfice / risque des pommades ophtalmiques à base d'oxyde jaune mercurique

L'oxyde jaune mercurique est un antiseptique mercuriel contenu dans 3 pommades ophtalmiques non soumises à prescription médicale obligatoire : Pommade Maurice® 2,5% (Laboratoires Coopération Pharmaceutique Française), Ophtergine® 1% - (Laboratoires Horus Pharma) et Oxyde mercurique jaune® 1% (Laboratoires Chauvin-Bausch & Lomb).

Il s'agit de spécialités anciennes qui ont reçu des visas d'enregistrement datant de 1945-46. Elles ont ensuite obtenu des autorisations de mise sur le marché dans les années 90, dans le cadre du processus général de validation des spécialités pharmaceutiques.

Une enquête de pharmacovigilance ouverte en mars 2009 a révélé des effets indésirables de type allergique liés à la présence d'un principe actif mercuriel (eczéma de contact allergique, œdème palpébral). La Commission d'AMM du 8 octobre 2009 a décidé de procéder à la réévaluation du rapport bénéfice / risque de ces médicaments.

Les laboratoires Horus Pharma et Chauvin-Bausch & Lomb ont fourni des données d'efficacité et de sécurité qui ont été examinées par le groupe de travail dédié. Les laboratoires Coopération Pharmaceutique Française ont arrêté la commercialisation de leur médicament en 2009. A ce jour, seule la pommade ophtalmique Ophtergine® 1% est encore commercialisée.

La Commission d'AMM a suivi l'avis du groupe de travail, qui a conclu à un **rapport bénéfice/risque défavorable des pommades ophtalmiques à base d'oxyde jaune mercurique** et propose le retrait des AMM pour les trois spécialités.

Réévaluation du rapport bénéfice/risque des médicaments à base d'adrafinil

Olmifon[®], comprimé pelliculé, 300 mg (adrafinil) des laboratoires Cephalon est un médicament autorisé depuis le 10 juillet 1981. Il n'est commercialisé qu'en France depuis le 19 septembre 1985.

Ce médicament, classé comme psychostimulant non amphétaminique, est indiqué dans le traitement des troubles de la vigilance, de l'attention et du ralentissement idéo-moteur chez le sujet âgé.

En avril 2011, l'Afssaps a informé le titulaire de l'AMM du lancement de la réévaluation du rapport bénéfice/risque de l'adrafinil et a demandé à ce titre les données de sécurité et d'efficacité disponibles.

L'examen des résultats des études cliniques apportées par le laboratoire ne permettent pas de conclure sur le bénéfice de l'adrafinil dans les troubles de l'éveil et de la vigilance du sujet âgé.

Compte tenu par ailleurs des effets indésirables connus de ce médicament, **la Commission d'AMM considère que le rapport bénéfice/risque de l'adrafinil est défavorable et propose, en conséquence, un retrait de l'autorisation de mise sur le marché.**

Le laboratoire a par ailleurs informé l'Afssaps de sa décision d'arrêter la commercialisation de son médicament, qui n'est ainsi plus disponible depuis fin août 2011 dans les pharmacies de ville et depuis fin septembre 2011 dans les pharmacies hospitalières.

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 :

- la réévaluation du bénéfice/risque des spécialités à base de nitrofurantoïne ;
- la demande d'accès à la publicité auprès du grand public des spécialités à base de chlorhydrate d'éthylmorphine ;
- des dossiers en procédure nationale : 35 demandes d'AMM dont 15 demandes d'AMM génériques et 28 modifications d'AMM ;
- des dossiers en procédure décentralisée ou de reconnaissance mutuelle : 19 demandes d'AMM dont 13 pour des médicaments génériques, 61 modifications d'AMM et 8 renouvellements d'AMM ;
- les dossiers du groupe de travail sur les médicaments homéopathiques et du groupe de travail sur les médicaments radiopharmaceutiques ou de diagnostic.

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