

Numero unique de document :GT012014023

Date document : 17/04/2015

Direction : DAJR

Pôle : Réglementaire

Personnes en charge :

Julie CAVALIER/Juliette DUBRUL

Groupe de travail GT01
Conditions de Prescription et de Délivrance des médicaments

Séance du 9 décembre 2014 de 14h30 à 17h30 en salle A012

Nom des participants	Statut (mentionner si Président, membre, /secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Présent	Absent /excusé	Copie
AUBIN-AUGER Isabelle	Membre du GT	X		
BECCHIO Mireille	Membre du GT	X		
BENOIT-TRUONG Marianne	Membre du GT	X		
BOUQUET Sylvain	Membre du GT	X		
BROISSAND Christine	Membre du GT		X	
COLOMBINI Nathalie	Membre du GT		X	
DEPREUX Patrick	Membre du GT	X		
DUCATEL Gilles	Membre du GT		X	
GARD Claudine	Membre du GT	X		
KANIA Florence	Membre du GT		X	
MICHOT Véronique	Membre du GT	X		
VEYRAT Vivien	Membre du GT		X	
VOITURET Nicolas	Membre du GT		X	
CAVALIER Julie	Evaluateur réglementaire	X		
DUBRUL Juliette	Evaluateur réglementaire	X		
LALAUDE Sophie	Chef de pôle	X		
BOUDALI Lotfi	Chef de Produit	X		
DEGUINES Catherine	Chef de Produit	X		
EVEN Gwennaëlle	Evaluateur direction produit	X		
FERNANDEZ Augusto	Evaluateur direction produit	X		
LE-BONHEUR Nivéditha	Evaluateur direction produit	X		
PICOT Cyndie	Evaluateur direction de la surveillance	X		

Points	Sujets abordés	Action : <i>mentionner</i> pour audition, information, adoption ou discussion	Avis EU nécessaire avant publication	Liens DPI
1.	Introduction			
1.1	Adoption du compte-rendu de la séance du 6 mars 2014	Pour adoption		
2.	Dossiers thématiques			
3.	Dossiers Produits – Substances (National)			
3.1	Suite de la réévaluation du rapport bénéfice/risque des médicaments contenant du valproate et dérivés valproate - divalproate de sodium - valpromide	Pour discussion	NON	NON
4.	Dossiers Produits – Substances (Europe)			
4.1	TROBALT - retigabine	Pour discussion	NON	NON
4.2	ZONTIVITY - vorapaxar	Pour discussion	NON	NON
4.3	SCENESSE – afamélanotide	Pour discussion	NON	NON
5.	Tour de Table			

Déroulement de la séance

1. Introduction

1.1 Vérification du quorum et des DPI

Le quorum est atteint.

Les DPI de chacun ont été examinées par le secrétariat avant la séance. Aucun conflit d'intérêt n'a été identifié concernant l'examen des dossiers prévus pour discussion par l'ordre du jour.

2. Dossiers thématiques

NA

3. Dossiers Produits – Substances (National)

3.1 Suite de la réévaluation du rapport bénéfice/risque des médicaments contenant du valproate et dérivés valproate – divalproate de sodium - valpromide

Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Nom de l'évaluateur	Catherine Deguines / Julie Cavalier

Critères de passage

Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques	<input checked="" type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire	<input checked="" type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier	<input type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique	<input type="checkbox"/>

Références documentaires

- Exemple de RCP actuel d'une spécialité de valproate de sodium
- Communiqué de l'EMA du 21 novembre 2014

Question posée

Compte tenu du renforcement des restrictions d'utilisation du valproate et de ses dérivés chez les filles, les adolescentes, les femmes susceptibles de procréer et pendant la grossesse, vous paraît-il nécessaire / opportun de restreindre les CPD du valproate et de ses dérivés et le cas échéant, selon quelles modalités (spécialistes concernés, modalités de renouvellement de la prescription initiale le cas échéant) ?

Avis relatif à la question posée	
Avis majoritaire	<p>Le groupe prend acte des conclusions de la réévaluation européenne et des restrictions d'AMM apportées en conséquence.</p> <p>Pour les fillettes et femmes en âge de procréer, l'initiation des nouveaux traitements par des médecins spécialistes de la prise en charge de l'épilepsie et des troubles bipolaires est une mesure nécessaire et justifiée, permettant de ne prescrire le valproate qu'en cas de nécessité, après exclusion des autres traitements disponibles. Les spécialistes concernés sont essentiellement les neurologues, psychiatres et pédiatres.</p> <p>En revanche, le renouvellement de cette prescription devrait être possible par tout médecin, compte tenu notamment des difficultés d'accès à certains spécialistes dans certaines régions, mais aussi du rôle du médecin traitant, généraliste pour la plupart, dans le suivi régulier et au long cours des patientes concernées. Ceci est particulièrement vrai pour les femmes actuellement traitées par valproate, qui devront consulter un spécialiste rapidement, pour éviter toute interruption de traitement, mais qui devront également dans certains cas envisager une contraception efficace. Les membres estiment ainsi en majorité que tout médecin devrait pouvoir renouveler ces traitements pour une durée d'un an au bout duquel une nouvelle consultation chez le spécialiste serait programmée pour réévaluer régulièrement leur pertinence.</p> <p>Le groupe souligne enfin que les restrictions proposées vont entraîner un grand changement des pratiques qu'il sera nécessaire d'accompagner, notamment par une communication adaptée. Les recommandations existantes sur la prise en charge de l'épilepsie et de troubles bipolaires devront en outre être actualisées.</p> <p>En conclusion, le groupe est favorable à la majorité aux nouvelles CPD suivantes pour les patientes concernées :</p> <ul style="list-style-type: none"> - prescription initiale annuelle réservée aux neurologues, psychiatres ou pédiatres - renouvellement par tout médecin
Avis minoritaires	1 membre s'est abstenu

4. Dossiers Produits – Substances (Europe)	
4.1 TROBALT - retigabine	
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input checked="" type="checkbox"/>
Nom de l'évaluateur	Augusto Fernandez / Juliette Dubrul

Critères de passage	
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques	<input checked="" type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire	<input checked="" type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier	<input type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique	<input type="checkbox"/>

Références documentaires
<i>Exemple de RCP de TROBALT : TROBALT 200 mg, comprimé pelliculé (AMM 1^{er} juillet 2013)</i>
<i>Mesures de minimisation du risque (annexe II AMM)</i>
<i>Avis de la Commission de la Transparence relatif à TROBALT (2 avril 2014)</i>
<i>Rapport public d'évaluation de la demande de modification de l'AMM relative aux risques de modifications pigmentaires (EMA-CHMP-30 mai 2013)</i>

Question posée	Compte tenu de la restriction d'indication de TROBALT en dernière ligne de traitement des épilepsies partielles résistantes de l'adulte ainsi que de la nécessité d'effectuer un examen ophtalmologique complet à l'instauration du traitement ainsi qu'au moins tous les 6 mois par la suite pendant la durée du traitement, vous paraît-il nécessaire / opportun de restreindre les CPD de TROBALT et le cas échéant, selon quelles modalités (prescription réservée aux neurologues ou prescription initiale réservée aux neurologues) ?
-----------------------	---

Avis relatif à la question posée	<p>Suite à la restriction d'indication de TROBALT, la retigabine est désormais indiquée en dernière ligne de traitement des crises d'épilepsie partielle résistantes avec ou sans généralisation secondaire chez les patients épileptiques âgés de 18 ans et plus c'est-à-dire lorsque les autres associations médicamenteuses appropriées se sont révélées inadéquates ou n'ont pas été tolérées.</p> <p>De plus, compte tenu de l'actualisation du profil de sécurité de la retigabine, un suivi notamment ophtalmologique consistant en un examen complet doit désormais être notamment mis en place à l'instauration du traitement et au moins tous les 6 mois pendant toute la durée du traitement.</p> <p>Dans ce contexte, le groupe estime légitime et nécessaire de réserver la prescription de TROBALT aux seuls neurologues qui prennent en charge les patients concernés et qui sont à même de les surveiller étroitement et de réévaluer régulièrement le traitement. Le groupe insiste également sur le manque de recul en France quant à l'utilisation de la retigabine.</p>
---	---

En conséquence, le groupe recommande à l'unanimité que l'initiation et le renouvellement d'un traitement par TROBALT soit réservés aux neurologues. Ainsi, les conditions de prescription et de délivrance suivantes sont proposées pour TROBALT :

- « liste I
- Prescription réservée aux spécialistes en neurologie
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement. »

Enfin, par souci de cohérence, les membres du groupe ont proposé que les conditions de prescription et de délivrance de SABRIL (vigabatrine), autre spécialité notamment indiquée dans le traitement des épilepsies partielles résistantes, avec ou sans généralisation secondaire, lorsque toutes les autres associations thérapeutiques appropriées se sont révélées insuffisantes ou mal tolérées, soient harmonisées sur celles de TROBALT (en incluant les pédiatres car SABRIL est également utilisé chez les enfants).

4.2 ZONTIVITY – vorapaxar	
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input checked="" type="checkbox"/>
Nom de l'évaluateur	Gwenaëlle Even / Juliette Dubrul

Critères de passage	
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques	<input checked="" type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire	<input checked="" type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier	<input type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique	<input type="checkbox"/>

Références documentaires
RCP en anglais de ZONTIVITY 2 mg, comprimé pelliculé (approuvé au CHMP du 20 novembre 2014)

Question posée	Au vu de l'indication retenue et compte tenu du profil de risque de ZONTIVITY, vous paraît-il nécessaire/opportun de restreindre les CPD de ZONTIVITY ? Si tel est le cas, une restriction de prescription aux spécialistes en cardiologie (prescription initiale ou non) vous paraît-elle adaptée?
-----------------------	---

Avis relatif à la question posée	<p>ZONTIVITY est une nouvelle spécialité administrée en association avec de l'acide acétylsalicylique (AAS) et, si nécessaire, avec du clopidogrel, indiquée dans la réduction des événements athérothrombotiques chez les patients adultes ayant des antécédents d'infarctus du myocarde (IDM).</p> <p>Compte tenu de son indication, l'éventuelle prescription du vorapaxar fera suite à un événement aigu et fera partie intégrante d'une stratégie globale de prise en charge du patient, mise en place au cours des semaines qui suivent l'infarctus du myocarde. De plus, le profil de tolérance, le rapport bénéfique/risque dans certaines populations de patients ainsi que la place de ZONTIVITY dans l'arsenal thérapeutique restent à ce jour à déterminer.</p> <p>Au vu de ces éléments, il apparaît nécessaire de restreindre dans un premier temps la prescription de ce traitement à certains prescripteurs. Cette restriction pourra être réévaluée ultérieurement, dès lors qu'un certain recul sur la sécurité d'emploi et de nouvelles données pourront notamment préciser le rapport bénéfique/risque du vorapaxar dans certaines populations et sa place dans l'arsenal thérapeutique.</p> <p>En conclusion, le groupe recommande à l'unanimité que l'initiation et le renouvellement d'un traitement par vorapaxar soient à ce jour réservés aux cardiologues. Ainsi, les conditions de prescription et de délivrance suivantes sont proposées pour ZONTIVITY :</p> <ul style="list-style-type: none"> - « liste I - prescription réservée aux spécialistes en cardiologie. »
---	--

4.3 SCENESSE – afamélanotide	
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input checked="" type="checkbox"/>
Nom de l'évaluateur	Nivéditha Le-Bonheur / Julie Cavalier

Critères de passage	
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques	<input checked="" type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire	<input checked="" type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier	<input type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique	<input type="checkbox"/>

Références documentaires	
<i>RCP de SCENESSE 16 mg, implant</i>	

Question posée	Afin de déterminer des CPD adaptées au traitement et à la pathologie concernée, vous paraît-il nécessaire/opportun de réserver SCENESSE à un usage hospitalier strict du fait des modalités d'administration ? De plus, quels seraient les spécialistes habilités exerçant dans les centres de référence / compétence concernés ?
-----------------------	---

Avis relatif à la question posée

La technique d'implantation telle que décrite à ce jour dans le RCP et la surveillance immédiate des patients après l'administration (pendant 30 minutes) plaident à ce stade pour un classement du produit en réserve hospitalière (RH), afin que l'administration ne soit effectuée qu'au sein des établissements de santé.

Cette disposition ne devrait ni compliquer ni retarder l'accès au traitement si besoin, étant donné le faible nombre de patients concernés et leur prise en charge actuelle par des services hospitaliers spécialisés.

A cet égard, le groupe note que différentes spécialités médicales peuvent être impliquées dans cette prise en charge au sein des services hospitaliers précités, labellisés centres de référence ou de compétence pour cette maladie rare. Par ailleurs, tout médecin susceptible de prescrire ou administrer le produit devra au préalable être formé à la technique d'implantation et informé des modalités de suivi et surveillance spécifique des patients (cf. mesures prévues par le PGR). Aussi, et dans la mesure où le classement en RH impose une prescription, une délivrance et une administration hospitalières, le groupe n'estime pas nécessaire de réserver par ailleurs la prescription à certains spécialistes hospitaliers.

Enfin, compte tenu notamment du risque d'apparition de lésions précancéreuses ou cancéreuses, une surveillance cutanée étroite et régulière est nécessaire pendant toute la durée du traitement.

En résumé, le groupe recommande à l'unanimité le classement de SCENESSE en réserve hospitalière, avec une surveillance particulière pendant le traitement.