

Numero unique de document : 2013-123123-1

Date document : 28/03/2013

Direction : DP2 CARDIO

Pôle : Cardio-Vasculaire

Personne en charge : Lotfi BOUDALI

**Groupe de Travail CARDIO-VASC (Médicaments du système  
cardiovasculaire et les médicaments indiqués dans la thrombose) N°1**

Séance du 04/04/2013 de 14h à 17h en salle A013

Nom des participants	Statut (mentionner si		Présent	Absent /excusé	Copie
	Président, membre, /secrétaire, rédacteur, évaluateur)				
ANDREJAK Michel	Membre		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
DECOENE Christophe	Membre		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
DRICI Milou-Daniel	Membre		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
GIRAL Philippe	Membre		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
HATRON Pierre-Yves	Membre		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
LE GUENNEC Jean-Yves	Membre		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
LILLO-LE LOUET Agnès	Membre		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
TRINH-DUC Albert	Membre		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
ABANE Mouna	Evaluateur		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
BOUDALI Lotfi	Chef de Produits		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
DEMOLIS Jean-Louis	Evaluateur		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
ECHEMANN Muriel	Evaluateur		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
EMMERICH Joseph	Directeur		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
EVEN Gwennaëlle	Evaluateur		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
GOEBEL Françoise	Evaluateur		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
HAY Bénédicte	Evaluateur		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
JADEAU Christelle	Evaluateur		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
PALLOT Delphine	Evaluateur		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
VILLANOVA Solène	Evaluateur		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
DE LIGNIVILLE Laure	Evaluateur		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Points	Sujets abordés	Initiales évaluateur	Action : <i>mentionner</i> pour audition, information, adoption ou discussion	Avis EU nécessaire avant publication <i>Mentionner</i> Oui non	Liens DPI <i>Mentionner</i> Oui non
1.	<b>Introduction</b>				
1.1	Adoption de l'ordre du jour				
1.2	Adoption du CR de <Nom de				

	l'instance>—<N° instance>				
<b>2.</b>	<b>Dossiers thématiques : NA</b>				
<b>3.</b>	<b>Dossiers Produits – Substances (National)</b>				
3.1	INNOHEP	BH	<b>Pour discussion</b>	Non	
3.2	FRAGMINE	BH	<b>Pour discussion</b>	Non	
3.3	UROKINASE Lymed	<b>GE / LDL</b>	<b>Pour discussion</b>	<b>Non</b>	
<b>4.</b>	<b>Dossiers Produits – Substances (Europe)</b>				
4.1	<nom>				
<b>5.</b>	<b>Tour de Table</b>				

### Déroulement de la séance

<b>Nom du dossier</b> UROKINASE LYMED	
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	
Nom de l'évaluateur Gwennaëlle Even / Laure De Ligniville	

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
					Si DPI > 1 an	Si niveau 1	Si niveau 2
					Sortie <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/>
					Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>
					Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>
					DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>		

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques		<input 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

Dossier bibliographique soumis par le demandeur

### Présentation de la problématique

Demande d'autorisation de mise sur le marché selon l'article 10a de la directive 2001/83/CE en usage médical bien établi. Les indications revendiquées sont les suivantes :

- Lyse intravasculaire des caillots sanguins au cours des troubles suivants :
- Thrombose veineuse profonde proximale aiguë étendue
- Embolie pulmonaire aiguë massive
- Artériopathie oblitérante périphérique aiguë avec menace d'ischémie d'un membre
- Thrombose d'un shunt artério-veineux d'hémodialyse
- Thrombose d'un cathéter veineux central.

<b>Question posée</b>	L'usage médical bien établi peut-il être retenu pour les spécialités à base d'urokinase ?	
<b>Votes</b>		
Nombre de votants sur nombre global		
Nombre d'avis favorables		
Nombre d'avis défavorables		
Nombre d'abstention		
<b>Avis relatif à la question posée</b>		
<i>Avis majoritaires</i>	L'usage médical bien établi pourrait être reconnu pour l'urokinase, si la spécialité pour laquelle l'AMM est demandée est similaire à des spécialités déjà autorisées.	
<i>Avis minoritaires</i>		
<b>Proposition d'action :</b>	<b>Par</b>	<b>Échéance</b>

<b>Question posée</b>	Est-il nécessaire d'avoir des données cliniques d'efficacité et de sécurité propres à l'urokinase?	
<b>Votes</b>		
Nombre de votants sur nombre global		4
Nombre d'avis favorables		4
Nombre d'avis défavorables		0
Nombre d'abstention		0
<b>Avis relatif à la question posée</b>		
<i>Avis majoritaires</i>	Le groupe de travail a considéré que les données soumises n'étaient pas suffisantes pour l'autorisation de mise sur le marché.	
<i>Avis minoritaires</i>		
<b>Proposition d'action :</b>	<b>Par</b>	<b>Échéance 3 mois</b>
	<p><b>Projet de rejet</b> de la demande d'AMM au plan clinique :</p> <p>Aucune donnée bibliographique clinique se rapportant aux spécialités UROKINASE LYMED poudre pour solution ou pour perfusion, pour lesquelles l'autorisation de mise sur le marché est demandée, n'est fournie dans le dossier de demande déposé le 31 juillet 2012.</p> <p>De plus, les informations fournies ne permettent pas de juger si les produits étudiés dans les références bibliographiques soumises peuvent être considérés comme représentatifs des spécialités UROKINASE LYMED fabriqués et contrôlés conformément au procédé final. Les données fournies ne permettent donc pas de démontrer que ces spécialités présentent une efficacité et un niveau de sécurité acceptables.</p> <p>Aussi, il est demandé au laboratoire de fournir des données cliniques et non cliniques appropriées et significatives se rapportant aux spécialités UROKINASE LYMED afin de démontrer leur efficacité et leur sécurité. Les données pharmaceutiques des lots cliniques et non cliniques utilisés dans les études devront être renseignées pour étayer le dossier pharmaceutique (Module 3).</p>	

### Déroulement de la séance

<b>Nom du dossier</b>	INNOHEP
-----------------------	---------

Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	
Nom de l'évaluateur : Bénédicte Hay	

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques		<input 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

Dossier bibliographique soumis par le demandeur

### Présentation de la problématique

Demande d'extension d'indication : "traitement prolongé de la maladie thromboembolique veineuse symptomatique et prévention de ses récurrences, chez les patients cancéreux"

<b>Question posée</b>	L'avis du groupe cardio est sollicité sur les réponses du Laboratoire et sur les propositions de libellés concernant l'indication et la durée du traitement.	
<b>Votes</b>		
Nombre de votants sur nombre global		4
Nombre d'avis favorables		4
Nombre d'avis défavorables		0
Nombre d'abstention		0
<b>Avis relatif à la question posée</b>		
<i>Avis majoritaires</i>	Le rapport Bénéfice/Risque de la tinzaparine peut être considéré comme favorable dans l'indication : « Traitement prolongé de la maladie thromboembolique veineuse symptomatique et prévention de ses récurrences, chez les patients atteints d'un cancer en évolution et/ou en cours de chimiothérapie », La durée de traitement recommandée est de 3 à 6 mois. Si le traitement anticoagulant doit être prolongé au-delà de 6 mois, le relais par les AVK doit être envisagé compte tenu de l'absence de données sur l'utilisation de la tinzaparine sur de plus longues durées.	
<i>Avis minoritaires</i>		
<b>Proposition d'action :</b>	<b>Par</b>	<b>Échéance</b>
	<b>AVIS FAVORABLE</b> à la demande d'extension d'indication	

### Déroulement de la séance

<b>Nom du dossier</b>	FRAGMINE
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>

Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	
Nom de l'évaluateur : Bénédicte Hay	

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
					Si DPI > 1 an	Si niveau 1	Si niveau 2
					Sortie <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/>
					Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>
					Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>
					DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>		

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques		<input 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
Dossier bibliographique soumis par le demandeur

Présentation de la problématique
Demande de modification du schéma posologique dans le traitement prolongé de la maladie thromboembolique veineuse symptomatique et la prévention de ses récurrences, chez les patients cancéreux

Question posée	Peut-on accepter la modification du schéma posologique proposé?	
<b>Votes</b>		
Nombre de votants sur nombre global		4
Nombre d'avis favorables		4
Nombre d'avis défavorables		0
Nombre d'abstention		0
<b>Avis relatif à la question posée</b>		
<i>Avis majoritaires</i>	Le schéma posologique modifié entraîne des fluctuations de doses en fonction du poids qui sont considérées comme non acceptables en l'état et en l'absence de justification clinique.	
<i>Avis minoritaires</i>		
<b>Proposition d'action :</b>	<b>Par</b>	<b>Échéance 1 an</b>
	<b>MESURE D'INSTRUCTION</b> à la demande de modification du schéma posologique	

Question posée	Doit-on demander de nouvelles données (étude d'utilisation) ?	
<b>Votes</b>		
Nombre de votants sur nombre global		4
Nombre d'avis favorables		4
Nombre d'avis défavorables		0
Nombre d'abstention		0

<b>Avis relatif à la question posée</b>		
<i>Avis majoritaires</i>	Le laboratoire devra proposer un synopsis d'étude clinique à réaliser dans les conditions réelles d'utilisation afin de vérifier les posologies réellement administrées, les présentations utilisées en fonction du poids des patients, et détecter les éventuelles erreurs. Cette étude devra être réalisée en milieu hospitalier et en ambulatoire.	
<i>Avis minoritaires</i>		
<b>Proposition d'action :</b>	<b>Par</b>	<b>Échéance 1 an</b>
	<b>MESURE D'INSTRUCTION</b> à la demande de modification du schéma posologique	