

## COMMISSION D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE DES MEDICAMENTS

Réunion n° 482 du 3 juin 2010

### SOMMAIRE

<b>I – PROCES VERBAL DE LA SEANCE DE LA COMMISSION N°481 DU 20 MAI 2010 .....</b>	<b>2</b>
<b>II PRESENTATION ET DISCUSSION DES DOSSIERS EXAMINES PAR LES GROUPES DE TRAVAIL THERAPEUTIQUES.....</b>	<b>2</b>
Neurologie psychiatrie & anesthésie .....	2
Cardio-Thrombose.....	2
Cardio-Thrombose / Neurologie psychiatrie & anesthésie .....	2
Prescription Médicale Facultative.....	3
<b>III PRESENTATION ET DISCUSSION DES DOSSIERS EXAMINES PAR LES GROUPES DE TRAVAIL PHARMACEUTIQUE ET LES GROUPES DE TRAVAIL TRANSVERSAUX.....</b>	<b>4</b>
Dossiers étudiés par le groupe de travail pharmaceutique. ....	4
Dossiers étudiés par le groupe de travail médicaments génériques. ....	4
Dossiers étudiés par le groupe de travail homéopathie. ....	4
Dossiers étudiés par le groupe de travail sécurité virale. ....	4
Dossiers étudiés par le groupe de travail pharmaceutique sur les médicaments à base de plantes.....	4
<b>IV POINT D'INFORMATION ET DE SUIVI .....</b>	<b>4</b>
Résumé du dernier Comité d'évaluation des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence européenne du Médicament (EMA) ....	4
MISE AU POINT "ANTIBIOTHERAPIE PAR VOIE GENERALE DANS LES INFECTIONS RESPIRATOIRES BASSES DE L'ADULTE » .....	4
<b>V PROCEDURE DE RECONNAISSANCE MUTUELLE: .....</b>	<b>5</b>
<b>VI PROCEDURE DECENTRALISEE .....</b>	<b>5</b>
<b>FEUILLE D'EMARGEMENT .....</b>	<b>6</b>

## COMMISSION D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ DES MÉDICAMENTS

Réunion n° 482 du 3 juin 2010

Abréviations utilisées dans le document :	
AMM : Autorisation de mise sur le marché*	P.Nat : Procédure Nationale
P.R.M : Procédure de reconnaissance mutuelle	P.C : Procédure Centralisée
P.D.C.: Procédure décentralisée	RQ : Renouvellement Quinquennal
DMI : Demande de modification de l'information scientifique de l'AMM	
CHMP : Committee for Medicinal Products for Human Use (à l'EMEA)	EMEA : European Medicines Agency

Après vérification du quorum, le Président de la Commission d'AMM ouvre la séance.

### I – PROCES VERBAL DE LA SEANCE DE LA COMMISSION N°481 DU 20 MAI 2010

Le procès verbal de la séance 481 de la commission d'AMM du 20 mai 2010 a été présenté par le président de la commission d'AMM et approuvé à l'unanimité des membres présents.

### II PRESENTATION ET DISCUSSION DES DOSSIERS<sup>1</sup> EXAMINES PAR LES GROUPES DE TRAVAIL THERAPEUTIQUES

**Les dossiers suivants, ont été présentés à commission d'AMM et approuvés à l'unanimité des membres présents :**

#### **Neurologie psychiatrie & anesthésie**

- COPAXONE 20 mg/ml, solution injectable en seringue préremplie

Lab. : TEVA PHARMA S.A. Proc. : Nat. Dde : DMI

#### **Cardio-Thrombose**

- LONOTEN 5 mg, 10 mg, comprimé sécable

Lab. : PFIZER Proc. : Nat. Dde : DMI

- SELOKEN 100 mg, comprimé sécable

- SELOKEN LP 200 mg, comprimé à libération prolongée

- SELOZOK LP 23,75 mg, LP 95 mg, LP 190 mg, comprimé pelliculé sécable à libération prolongée

Lab. : ASTRA-ZENECA Proc. : Nat. Dde : DMI

#### **Cardio-Thrombose / Neurologie psychiatrie & anesthésie**

- MEXITIL 200 mg, gélule

Lab. : BOEHRINGER INGELHEIM Proc. : Nat. Dde : DMI

<sup>1</sup> Sauf exception seuls les avis favorables, susceptibles de fonder une décision d'autorisation de mise sur le marché, sont retranscrits.

Boehringer-Ingelheim (BI) a informé l'Afssaps en février 2008 de l'arrêt de commercialisation au niveau international (sauf Japon) de la spécialité MEXITIL 200 mg, gélules, seule spécialité disponible en France à base de mexilétine (anti-arythmique de classe IB).

Le laboratoire a justifié cette décision d'une part, par le faible volume des ventes et, d'autre part, par un avis de la Commission de la Transparence de 1999 qui précisait notamment l'existence d'alternatives thérapeutiques dans les indications de l'AMM et concluait à un niveau de service médical rendu (SMR) faible.

Simultanément à cette décision, il a été signalé à l'Afssaps par des centres de référence et des associations de patients, l'utilisation de ce médicament dans des pathologies rares, non validées par l'AMM et pour lesquelles il n'existait à ce jour d'alternative thérapeutique disponible pour certains patients : certains syndromes myotoniques et le syndrome du QT long de type 3. Dans ce contexte, l'Afssaps a demandé à BI dans un premier temps de maintenir la continuité de la disponibilité du produit sur le marché ; c'est ainsi que, dans l'attente de l'identification d'une solution palliative pérenne et de l'évaluation de l'utilisation la mexilétine dans les pathologies précitées, l'importation et la mise à disposition exceptionnelle d'unités de MEXITIL initialement destinées à d'autres marchés européens ont été organisées.

En parallèle, BI a conclu avec l'AGEPS (AP-HP) la cession de l'AMM de ce médicament à cette dernière en vue d'une reprise de la production et de l'exploitation, et d'une remise à disposition fin 2010. En outre, à la demande de l'Afssaps, une demande d'extension d'indication dans le traitement symptomatique des syndromes myotoniques a été déposée sur la base de données bibliographiques. Enfin, l'AGEPS a simultanément sollicité la suppression de l'indication thérapeutique initiale en cardiologie (prévention des tachycardies ventriculaires).

Après analyse de l'ensemble du dossier, et au vu des avis des groupes de travail « Neuro-psy-anesthésie » et « Cardiologie-Thrombose », la Commission d'AMM est favorable à :

- l'extension d'indication dans le traitement symptomatique des syndromes myotoniques sur la base des données bibliographiques fournis ; toutefois, d'autres essais dans cette indication seraient actuellement en cours à l'étranger et des protocoles seraient en cours d'étude au niveau de l'AP-HP. Aussi, les données de ces études devront être fournies en temps voulu pour analyse et l'AP-HP devra si nécessaire se rapprocher de l'Afssaps pour convenir d'un protocole d'étude adapté ;
- la suppression de l'indication initiale dans la prévention des tachycardies ventriculaires ;
- la restriction des conditions de prescription et de délivrance : dans le cadre de la nouvelle indication et de la suppression de l'indication initiale, une restriction de la prescription aux prescripteurs hospitaliers apparaît plus adaptée à la pathologie et aux modalités de prise en charge des patients concernés, de même que la mise en œuvre d'une surveillance particulière pendant le traitement (surveillance cardiologique) ;
- la fourniture ultérieure par le nouveau titulaire de l'AMM de données relatives à l'indication dans le syndrome du QT long de type 3 afin d'analyser l'opportunité de mentionner ultérieurement des informations concernant l'utilisation de la mexilétine chez ces patients-dans l'AMM.

### Prescription Médicale Facultative

• LANSOYL SANS SUCRE 78,23 g pour cent, gel oral en pot édulcoré à la saccharine sodique

• LANSOYL FRAMBOISE, gel oral en pot

Lab. : MCNEIL Santé Grand Public Proc. : Nat Dde : DMI

• ALGESAL SURACTIVE, crème

Lab. : Pharma Développement Proc. : Nat. Dde : DMI

HYDROCLONAZONE 12,2 mg, comprimé pour solution buvable

Lab. : CLS pharma Proc. : Nat. Dde : DMI

• MICLAST 8%, vernis à ongles médicamenteux

• MYCOSTER 8%, vernis à ongles médicamenteux

Lab. : PIERRE FABRE DERMATOLOGIE Proc. : Nat. Dde : DMI

### **III PRESENTATION ET DISCUSSION DES DOSSIERS<sup>2</sup> EXAMINES PAR LES GROUPES DE TRAVAIL PHARMACEUTIQUE ET LES GROUPES DE TRAVAIL TRANSVERSAUX**

**Les dossiers suivants, ont été présentés à la commission d'AMM et approuvés à l'unanimité des membres présents.**

**Dossiers présentés par le président du groupe de travail**

**Dossiers étudiés par le groupe de travail pharmaceutique.**

**Dossiers étudiés par le groupe de travail médicaments génériques.**

**Dossiers étudiés par le groupe de travail homéopathie.**

**Dossiers étudiés par le groupe de travail sécurité virale.**

**Dossiers étudiés par le groupe de travail pharmaceutique sur les médicaments à base de plantes**

### **IV POINT D'INFORMATION ET DE SUIVI**

**Résumé du dernier Comité d'évaluation des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence européenne du Médicament (EMA)**

Les principaux dossiers du dernier CHMP ont été présentés par les représentants français au CHMP.

Ces dossiers, en cours d'évaluation, ne peuvent être rendus publics.

Les conclusions et les motivations seront disponibles sur le site de l'agence européenne du médicament (<http://www.emea.europa.eu>) lorsque que le processus d'évaluation au niveau communautaire sera finalisé.

#### **MISE AU POINT "ANTIBIOTHERAPIE PAR VOIE GENERALE DANS LES INFECTIONS RESPIRATOIRES BASSES DE L'ADULTE »**

#### **Rappel du contexte :**

L'Afssaps et la SPILF (Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française) en collaboration avec la SPLF (Société de Pneumologie de Langue Française) ont harmonisé leurs messages concernant le bon usage des antibiotiques dans les infections respiratoires basses de l'adulte. Le président du groupe de travail *ad hoc*, a présenté ce travail au cours de la réunion n°481 du 25 février 2010 de la Commission d'AMM.

Cette mise au point a pour but d'harmoniser la prise en charge des pneumonies aiguës communautaires (PAC) et des exacerbations de bronchopneumopathies chroniques obstructives chez l'adulte à partir des recommandations préalables de l'Afssaps (Recommandations de Bonne Pratiques : Prise en charge des Infections respiratoires basse) et de la SPILF (Conférence de consensus : Prise en charge des infections des voies respiratoires basses de l'adulte non immunodéprimé et Prise en charge de la grippe en situation non pandémique) dans ce domaine. Elle a été validée par le groupe de travail anti-infectieux.

L'antibiothérapie des PAC survenant dans un contexte post-grippal (épidémie ou pandémie) a été identifiée.

A l'issue de la présentation et du débat, il est proposé d'apporter quelques modifications/précisions au texte, concernant :

- la recherche d'une antigénurie comme moyen diagnostique d'une PAC,
- la place de la télithromycine en cas de doute entre pneumocoque et bactéries atypiques lors d'une PAC du sujet sain sans signe de gravité (situation la plus fréquente).

Afin de tester la lisibilité de cette recommandation, le président de la commission avait proposé d'effectuer un sondage chez de jeunes médecins.

Au cours de la réunion n°482 du 3 juin 2010, le Président du groupe de travail *ad hoc* est revenu vers les membres de la commission afin de répondre aux questions et remarques qui avaient été formulées lors de la précédente commission.

<sup>2</sup> Sauf exception, seuls les avis favorables, susceptibles de fonder une décision d'autorisation de mise sur le marché, sont retranscrits.

Ainsi, une nouvelle version de la mise au point : « Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte », préalablement relue par des Assistants-chefs de clinique et par des internes et modifiée en fonction de leurs commentaires, a été présentée à la Commission.

Les membres de la Commission ont pris acte des modifications apportées à leur demande et ont validé le nouveau document sur cette mise au point.

A noter que l'introduction de la moxifloxacine administrée par voie intraveineuse au sein de la stratégie recommandée pour la prise en charge antibiotique des IRB a été acceptée par la commission d'AMM.

*Note post-Commission : l'Afssaps a diffusé cette mise au point le 21 juillet 2010 sur [son site Internet](#)*

#### **V PROCEDURE DE RECONNAISSANCE MUTUELLE:**

Demandes d'AMM ou de modifications d'AMM étudiées par la commission et concernant des médicaments en procédure de reconnaissance mutuelle.

- **CALCIUM SANDOZ 500 mg**, comprimé effervescent (Lab. : Novartis)
- **GEMCITABINE HOSPIRA 200 mg, Hospira 1 g, Hospira 2 g**, poudre pour solution pour perfusion (Lab. : HOSPIRA)
- **LIPIDEM 200 mg/ml**, émulsion pour perfusion (Lab. : B Braun)
- **OXYBUTYRINE GENEVRIER 5mg**, comprimé sécable (Lab. : Genevrier)
- **TAREG 40 mg**, comprimé pelliculé sécable
- **TAREG 80 mg, 160 mg**, comprimé pelliculé (Lab. : NOVARTIS)

Ces dossiers ont été approuvés à l'unanimité des membres présents sans modification.

#### **VI PROCEDURE DECENTRALISEE**

Demandes d'AMM ou de modifications d'AMM étudiées par la commission et concernant des médicaments en procédure décentralisée.

- **BISOPROLOL EG 1,25 mg, EG 2,5 mg, EG 3,75 mg**, comprimé (Lab. : EG-Labo)
- **CEFTRIAXONE TRADIPHAR 1 g/3,5 ml**, poudre et solvant pour solution injectable (IM)
- **CEFTRIAXONE TRADIPHAR 1 g/10 ml**, poudre et solvant pour solution injectable ou pour perfusion (IV)
- **CEFTRIAXONE TRADIPHAR 500 mg/2 ml**, poudre et solvant pour solution injectable (IM)
- **CEFTRIAXONE TRADIPHAR 500 mg/5 ml**, poudre et solvant pour solution injectable ou pour perfusion (IV)
- **CORTAN 40 mg**, comprimé pelliculé sécable
- **CORTAN 80 mg, 160 mg**, comprimé pelliculé (Lab. : Gédeon Richter )
- **LETROZOLE WINTHROP 2,5 mg**, comprimé pelliculé (Lab. : Sanofi aventis France)
- **PERINDOPRIL PFIZER 2mg** comprimé
- **PERINDOPRIL PFIZER 4mg** comprimé sécable (Lab. : Pfizer Holding France)
- **PIPERACILLINE-TAZOBACTAM TEVA 2 g/250 mg, TEVA 4 g/500 mg**, poudre pour solution pour injection ou perfusion (Lab. : TEVA CLASSICS)
- **PLODILEGOR 75 mg**, comprimé pelliculé (Lab. : RATIOPHARM)
- **ZIKIALE 30 microgrammes/150 microgrammes**, comprimés pelliculés (Lab. : MYLAN S.A.S.)
- **VALSARTAN SANDOZ 40 mg**, comprimé pelliculé sécable
- **VALSARTAN SANDOZ 80 mg, 160 mg, 320 mg**, comprimé pelliculé (Lab. : Sandoz)
- **WELLVONE 750/5 ml**, suspension buvable (Lab. : GLAXO WELLCOME)

Ces dossiers ont été approuvés à l'unanimité des membres présents sans modification.

## COMMISSION D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE DES MEDICAMENTS

Réunion N° 482 Du 3 juin 2010

### FEUILLE D'EMARGEMENT

PRESIDENT : **M. Daniel VITTECOQ**

VICE-PRESIDENTS : **M. Jean-François BERGMANN**

#### MEMBRES

##### Titulaires

BARRE Jérôme  
BELEGAUD Jacques  
BIOUR Michel  
BONGRAND Marie-Claude  
DETILLEUX Michel  
DIQUET Bertrand  
DOUCET Jean  
FOURASTE Isabelle  
JACQUOT Christian  
LIARD François  
LIEVRE Michel  
MARZIN Daniel  
MASSON Charles  
OUSTRIN Jean  
REVEILLAUD Olivier  
RICHE Christian  
WARNET Jean-Michel

##### Suppléants

PEIN François  
GUERIN Jean-Michel  
FAUCHER-GRASSIN Joëlle  
ROUVEIX Bernard  
KUTTENN Frédérique  
THERY Claude  
GUERBET Michel  
BECCHIO Mireille  
TRENQUE Thierry  
TRINH-DUC Albert

#### **REPRESENTANTS DES ACADEMIES**

##### *Titulaires*

GIROUD Jean-Paul

##### *Suppléants*

TILLEMENT Jean-Paul

#### **DIRECTEUR GENERAL DE L'AFSSAPS OU SON REPRESENTANT**

LECHAT Philippe

#### **LE REPRESENTANT DU DIRECTEUR GENERAL DE LA SANTE :**

GERNIGON Gaëlle

#### **PRESIDENTS DE COMMISSION**

Le Président de la Commission nationale de la Pharmacovigilance

#### **HAS**

Afssaps - Commission d'Autorisation de mise sur le marché des médicaments - Réunion n° 482 du 3 juin 2010

IZARD Valérie  
JOYON Michelle

**INVITES**

**Leem**

JOUAN-FLAHAUT Chrystel  
CARPENTIER Anne

**RAPPORTEURS :**

**DOSSIER MISE AU POINT "ANTIBIOTHERAPIE PAR VOIE GENERALE DANS LES INFECTIONS  
RESPIRATOIRES BASSES DE L'ADULTE » :**

CHIDIAC Christian