

Numéro de document : GT05201353  
Date document 17 12 2013  
Direction : DP CARDIO  
Pôle : ENDOC  
Personne en charge : Isabelle Yoldjian

## GT DEUG – N° 1

Séance du 14 mars 2013 de 14h à 17h en salle 3

Nom des participants	Statut (mentionner si Président, membre, /secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Présent	Absent /excusé	Copie
Mme DULY-BOUHANICK	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> (au téléphone)	
M. FAURE	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Mme GIRARDIN	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
M. KALOUSTIAN	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> (au téléphone)	
Mme VAGUE	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Mme KUTTENN	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Mme MAZOUNI	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
M. MENARD	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
M. NAETT	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
M. SAINT	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
M. EMMERICH	Directeur de la DP CARDIO	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Mme LEHELLEY	Evaluateur Publicité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Mme THOMASSIN	Evaluateur Bénéfice/Risque	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
M. TRIBOUT	Evaluateur Pharmacovigilance	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Mme UZZAN	Evaluateur Bénéfice/Risque	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Mme YOLDJIAN	Chef de pôle ENDOC	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
M. LASTENNET	Evaluateur Coordonnateur Projet	<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				
2.	<b>Dossiers thématiques</b>				
3.	<b>Dossiers Produits – Substances (National)</b>				

3.1	NALADOR 500 microgrammes, lyophilisat pour usage parentéral	CT	Pour discussion	Non	Non
3.2	Bromocriptine dans l'inhibition de la lactation	CT/MT	Pour discussion	Non	Non
<b>4.</b>	<b>Dossiers Produits – Substances (Europe)</b>				
<b>5.</b>	<b>Tour de Table</b>				

### Déroulement de la séance

Nom du dossier	NALADOR 500 microgrammes, lyophilisat pour usage parentéral
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	NL14085
Nom de l'évaluateur	Camille Thomassin
Horaire de passage	14h00

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"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
					Si DPI > 1 an Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Si niveau 1 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	Si niveau 2 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
					Si DPI > 1 an Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Si niveau 1 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	Si niveau 2 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>

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


## Présentation de la problématique

Le laboratoire Bayer souhaite supprimer l'indication suivante de NALADOR: « *Dilatation du col préalablement à une interruption de grossesse du premier trimestre* » car cette indication n'est plus utilisée dans la pratique courante et il existe des alternatives thérapeutiques.

<b>Question posée</b>	<b>Le groupe est-il en accord avec le retrait de l'indication « <i>Dilatation du col préalablement à une interruption de grossesse du premier trimestre</i> » pour NALADOR ?</b>	
<b>Votes</b>		
Nombre de votants sur nombre global		7
Nombre d'avis favorables		7
Nombre d'avis défavorables		
Nombre d'abstention		
<b>Avis relatif à la question posée</b>		
<i>Avis majoritaires</i>	Le groupe est favorable au retrait de l'indication « <i>Dilatation du col préalablement à une interruption de grossesse du premier trimestre</i> ». Il n'y a pas d'arguments cliniques pour conserver l'indication de la sulprostone dans la dilatation du col avant interruption de grossesse du premier trimestre. Il existe des alternatives possédant une AMM (mifépristone et misoprostol).	
<i>Avis minoritaires</i>	NA	
<b>Proposition d'action :</b>	<b>Par</b>	<b>Échéance</b>

<b>Nom du dossier</b>	BROMOCRIPTINE dans l'inhibition de la lactation
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	NA
Nom de l'évaluateur	Camille Thomassin
Horaire de passage	15h00

<b>Critères de passage</b>	
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"/>

## Présentation de la problématique

PARLODEL 2,5 mg Inhibition de la lactation, comprimé sécable et BROMOCRIPTINE ZENTIVA 2,5 mg Inhibition de la lactation, comprimé sécable sont indiqués dans la **prévention ou l'inhibition de la lactation physiologique pour raison médicale, dans le post-partum immédiat (ablactation) et le post-partum tardif (sevrage).**

Suite à la diffusion dans les médias le 3 septembre 1993 d'informations concernant les effets secondaires observés (hypertension, infarctus du myocarde, AVC) sous Parlodel aux Etats-Unis chez des femmes

traitées pour inhibition de la lactation, une première enquête de pharmacovigilance a été mise en place en 1993 sous la responsabilité du CRPV de Toulouse. Suite à cette enquête, le rapport bénéfice-risque de la bromocriptine dans l'inhibition de la lactation a été jugé comme restant favorable et les précautions d'emploi et mises en garde, notamment vis-à-vis des facteurs de risque cardiovasculaires, ont été renforcées dans les RCP. Une seconde enquête de pharmacovigilance a été mise en place en 2011, afin de juger de l'évolution des notifications d'effets secondaires avec la bromocriptine dans l'inhibition de la lactation.

Compte tenu des éléments suivants :

- le bénéfice clinique modéré de la bromocriptine par rapport à un placebo dans la prévention et l'inhibition de la lactation dans le post-partum immédiat;
- l'absence de bénéfice clinique démontré de la bromocriptine par rapport à un placebo dans l'inhibition de la lactation dans le post-partum tardif (sevrage) ;
- l'existence d'effets indésirables très rares mais potentiellement graves, de type cardiovasculaire (infarctus du myocarde, AVC, accidents ischémiques), neurologique (convulsions) et psychiatrique (hallucinations, épisodes maniaques) rapportés avec la bromocriptine dans l'inhibition de la lactation,
- le retrait pour ces raisons de sécurité de l'indication « inhibition de la lactation » pour la bromocriptine au Canada en 1994 et par la FDA en 1995,
- le nombre important, malgré le renforcement des RCP en 1994, de cas rapportés présentant une utilisation non conforme au RCP (non respect des contre-indications, prescription chez des femmes avec facteurs de risque vasculaire ou neuropsychiatrique, non respect du schéma posologique, absence d'arrêt rapide du traitement après les premiers signes d'EI),

la Direction Produit CARDIO considère que le rapport bénéfice-risque de la bromocriptine dans la prévention ou l'inhibition de la lactation physiologique dans le post-partum immédiat et le post-partum tardif est défavorable et **sollicite l'avis du groupe de travail DEUG sur le rapport bénéfice-risque de la bromocriptine dans l'inhibition de la lactation.**

Question posée	Au vu des données présentées, considérez-vous le rapport bénéfice/risque de la bromocriptine dans l'inhibition de la lactation comme favorable ou défavorable ?
<b>Votes</b>	
Nombre de votants sur nombre global	6
Nombre d'avis favorables	2
Nombre d'avis défavorables	4
Nombre d'abstention	
<b>Avis relatif à la question posée</b>	
<i>Avis majoritaires</i>	<p><b>Le groupe de travail confirme l'utilité d'une méthode médicamenteuse dans l'inhibition de la lactation au cours du post-partum <u>immédiat</u>.</b> La non-présentation de l'enfant au sein permet effectivement une interruption de la lactation mais qui peut prendre une à deux semaines et s'accompagner d'un engorgement avec des douleurs. La restriction hydrique n'a pas démontrée son efficacité et peut entraîner une déshydratation de la mère. Le bandage des seins peut accélérer le sevrage mais entraîne parfois un inconfort au niveau des seins.</p> <p>Le groupe de travail considère comme le CRPV que l'indication dans l'inhibition de la lactation au cours du post-partum <u>tardif</u> doit être supprimée. En effet, la sécrétion de prolactine diminue au cours du temps, la lactation devient indépendante du taux de prolactine et l'utilisation d'un inhibiteur de la prolactine ne fait plus sens.</p> <p>Le groupe de travail n'est pas favorable à la proposition du CRPV de placer la bromocriptine en 2<sup>ème</sup> intention après échec d'une méthode non-médicamenteuse, pour la raison que les méthodes non-médicamenteuses (bandage des seins ou phytothérapie par exemple) n'ont pas fait l'objet d'une évaluation de leur efficacité dans l'inhibition de la lactation.</p>

	<p>Le groupe de travail prend acte de l'autorisation récente de mise sur le marché en France d'une spécialité à base de cabergoline dans l'inhibition de la lactation et de l'absence d'effets indésirables graves de type vasculaire ou neurologique rapportés avec la cabergoline dans cette indication (sur la base des données obtenues dans les autres pays où la cabergoline était déjà autorisée dans cette indication). La demi-vie longue de la cabergoline présente de plus l'avantage de permettre une prise unique. Cependant, le groupe de travail regrette l'absence de données d'exposition européenne pour la cabergoline dans cette indication et souligne que la demi-vie longue peut être un désavantage en cas d'effet indésirable observé avec la cabergoline.</p>	
<i>Avis minoritaires</i>	<p>Les membres qui considèrent que l'AMM de la bromocriptine dans l'indication inhibition de la lactation dans le post-partum précoce doit être maintenue proposent de faire une information auprès des prescripteurs sur les données disponibles sur l'ensemble des spécialités autorisées dans l'inhibition de la lactation, en insistant sur le respect des contre-indications et des précautions d'emploi, afin de permettre aux prescripteurs de faire leur choix en connaissance de cause.</p>	
<b>Proposition d'action :</b>	<b>Par</b>	<b>Échéance</b>
Le dossier sera présenté devant la Commission de suivi du rapport bénéfice/risque de l'ANSM	DP CARDIO	Dans les 2 mois.