

Numero unique de document : GT04201443

Date document :

Direction : DP2 CARDIO

Pôle : Cardio - Vasculaire

Personne en charge : Lotfi BOUDALI

Médicaments du système cardiovasculaire et les médicaments indiqués dans la thrombose

Groupe de travail n°4

Séance du 22/05/2014 de 14H00 à 17H00 en salle 3

Nom des participants	Statut (mentionner si Président, membre, /secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Statut		Copie
		Présent	Absent /excusé	
ANDREJAK Michel	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
DECOENE Christophe	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
DRICI Milou-Daniel	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
GIRAL Philippe	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
HATRON Pierre-Yves	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
LE GUENNEC Jean-Yves	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
LIEVRE Michel	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
LILLO-LE LOUET Agnès	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
TRINH-DUC Albert	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
ELGHOZI Jean-Luc	Rapporteur Externe	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
ABANE Mouna	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
BOUDALI Lotfi	Chef de Produits	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
DRUET Céline	Directrice Adjointe	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
EMMERICH Joseph	Directeur	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
EVEN Gwennaëlle	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
GOEBEL Françoise	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
PEREL Clémence	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
SCHURTZ Camille	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
BEN-ARAB-BRINI Fatma	Stagiaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
DJABALI Nesrine	Stagiaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
DALLE Martin	Stagiaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
CHOQUET Cécile	Pharmacovigilance ANSM	<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.	Introduction				
1.1	Adoption de l'ordre du jour		Pour adoption		
1.2	Adoption du CR de <Nom de l'instance>--<N° instance>				
2.	Dossiers thématiques				
2.1					
3.	Dossiers Produits – Substances (National)				
3.1	EFFORTIL	CS	Pour discussion	oui	non
3.2	YOHIMBINE	CS	Pour discussion	oui	non
3.3	HEPTAMYL	CS	Pour discussion	oui	non
4.	Dossiers Produits – Substances (Europe)				
4.1	LIXIANA- NVAF	DBM	Pour discussion	oui	Oui (1)
4.2	LIXIANA- VTE	DBM	Pour discussion	oui	Oui (1)
...					
5.	Tour de Table				

Déroulement de la séance

Nom du dossier	EFFORTIL
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	VNL 03221
Nom de l'évaluateur	Camille Schurtz
Horaire de passage	14h-15h30

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 déposé par le laboratoire

Présentation de la problématique

EFFORTIL est « Proposé dans le traitement de l'hypotension orthostatique ».

Cette spécialité fait l'objet d'une réévaluation de son rapport bénéfice/risque dans le cadre de la réévaluation de l'ensemble de la classe des médicaments du traitement de l'hypotension orthostatique, compte tenu de leur ancienneté et du risque d'effets indésirables.

Question posée	L'avis du Groupe est sollicité sur le rapport bénéfice-risque du EFFORTIL, compte tenu des données soumises par le laboratoire, et sur la pertinence d'une révision du libellé de l'indication.	
Votes		
Nombre de votants sur nombre global		
Nombre d'avis favorables		
Nombre d'avis défavorables	Unanimité	
Nombre d'abstention		
Avis relatif à la question posée		
<i>Avis majoritaires</i>	<p>Les données cliniques ne permettent pas d'établir l'efficacité de l'etilifrine dans le traitement de l'hypotension orthostatique. En effet, il ne présente aucune efficacité objectivée par une bonne méthodologie de pharmacologie clinique. Tout au plus une amélioration subjective de la symptomatologie peut être mise en avant. D'un point de vue sécurité, l'effortil provoque des effets indésirables graves de type cardiovasculaire.</p> <p>Par conséquent, le groupe considère que le rapport bénéfice/risque est négatif devant l'absence de bénéfice dans l'indication revendiquée.</p>	
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance

Dossier

Nom du dossier	YOHIMBINE
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	V03493
Nom de l'évaluateur	Camille Schurtz
Horaire de passage	14h-15h30

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 déposé par le laboratoire

Présentation de la problématique

YOHIMBINE est indiquée dans le «Traitement d'appoint de l'hypotension orthostatique, en particulier celle induite par

les antidépresseurs tricycliques. » et le « Traitement d'appoint de l'impuissance masculine »
 Cette spécialité fait l'objet d'une réévaluation de son rapport bénéfice/risque dans le cadre de la réévaluation de l'ensemble de la classe des médicaments du traitement de l'hypotension orthostatique, compte tenu de leur ancienneté et du risque d'effets indésirables.

Question posée	L'avis du Groupe est sollicité sur le rapport bénéfice-risque de la YOHIMBINE, compte tenu des données soumises par le laboratoire, et sur la pertinence d'une révision du libellé de l'indication.	
Votes		
Nombre de votants sur nombre global	Unanimité	
Nombre d'avis favorables		
Nombre d'avis défavorables		
Nombre d'abstention		
Avis relatif à la question posée		
<i>Avis majoritaires</i>	Ce médicament ne présente aucune efficacité objectivée par une bonne méthodologie de pharmacologie clinique. En effet, seul un essai apparemment de bonne qualité mais en prise unique montre un effet favorable à la fois hémodynamique et symptomatique chez des patients ayant une dysautonomie d'origine neurologique. Sympathomimétique, la yohimbine a des effets indésirables qui peuvent être graves, de type cardiovasculaire pouvant être graves (hypertension, tachycardie, AVC), ainsi que ces effets neuropsychiatriques (nervosité, irritabilité, insomnie, tremblements, vertiges, céphalées) et les effets gastro-intestinaux (diarrhée, nausées, vomissements). Par conséquent, le groupe considère que le rapport <u>bénéfice/risque est négatif</u> , en l'absence de données en administration répétée sur une durée suffisamment longue.	
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance

Dossier

Nom du dossier	HEPTAMYL
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Numéro de dossier	VNL 6766
Nom de l'évaluateur Camille SCHURTZ	
Horaire de passage	14h-15h30

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 déposé par le laboratoire

Présentation de la problématique

L'HEPTAMYL est « Proposé dans le traitement de l'hypotension orthostatique, en particulier lors d'un traitement psychotrope ».

Cette spécialité fait l'objet d'une réévaluation de son rapport bénéfice/risque dans le cadre de la réévaluation de l'ensemble de la classe des médicaments du traitement de l'hypotension orthostatique, compte tenu de leur ancienneté et du risque d'effets indésirables.

Question posée	L'avis du Groupe est sollicité sur le rapport bénéfice-risque de la HEPATMYL, compte tenu des données soumises par le laboratoire, et sur la pertinence d'une révision du libellé de l'indication.	
Votes		
	Nombre de votants sur nombre global	
	Nombre d'avis favorables	Unanimité
	Nombre d'avis défavorables	
	Nombre d'abstention	
Avis relatif à la question posée		
<i>Avis majoritaires</i>	Aucune étude fournie n'évalue l'efficacité de l'Heptamyl dans l'indication revendiquée. L'absence de bénéfice avéré conduit le groupe à statuer un BR négatif .	
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance

Dossier

	Nom du dossier	LIXIANA
	Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input checked="" type="checkbox"/>
	Numéro de dossier	
	Nom de l'évaluateur	CAMILLE SCHURTZ
	Horaire de passage	15h30-16h30

	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 déposé par le laboratoire

Présentation de la problématique

Le LIXIANA (Edoxaban) est un nouvel anticoagulant oral, anti Xa. Le laboratoire a déposé une demande d'AMM pour ce produit pour le traitement de la maladie thromboembolique veineuse (incluant les thromboses veineuses profondes et les embolies pulmonaires) et dans la prévention de leurs récurrences ainsi que pour la prévention de l'AVC et de l'embolie systémique chez les patients atteints de fibrillation auriculaire non valvulaire.

Ce dossier sera discuté au CHMP de Juin 2014. Les rapports d'évaluation sont attendus pour le 20 Mai et nos commentaires pour le 5 Juin 2014.

Question posée	L'avis du Groupe est sollicité sur le rapport bénéfice-risque du LIXIANA dans la prévention de l'AVC et de l'embolie systémique chez les patients atteints de fibrillation auriculaire non valvulaire.	
Votes		
Nombre de votants sur nombre global		
Nombre d'avis favorables		Unanimité
Nombre d'avis défavorables		
Nombre d'abstention		
Avis relatif à la question posée		
<i>Avis majoritaires</i>	<p>L'edoxaban 60 mg (dose ajustée à 30 mg) peut être retenu dans le traitement de la fibrillation auriculaire non vulvulaire. En effet, ce dosage a montré son efficacité (non infériorité et tendance à la supériorité) par rapport à la warfarine dans la prévention des incidents emboliques (SEE et stroke). De plus, le risque de saignement est équivalent voir inférieur à celui de la warfarine. Ainsi, l'edoxaban 60 mg diminue significativement le nombre d'AVC hémorragiques. L'ajustement de la posologie à 30 mg permet le maintien de l'efficacité du produit. Cependant, il est important de noter que le critère de jugement principal (stroke) inclut les AVC hémorragiques et ischémiques, soit un critère d'efficacité et un critère de sécurité. Il semble opportun de faire une analyse post-hoc en excluant les AVC hémorragiques.</p> <p>L'Edoxaban 30 mg (dose ajustée à 15 mg) est non inférieur à la warfarine mais seulement dans le cas où le TTR est <57.7%. De plus, la non infériorité est drivée par la diminution des AVC hémorragiques, partie intégrant le critère d'évaluation principal. La stratégie thérapeutique utilisant l'Edoxaban 30 mg n'est pas pertinente cliniquement. Par conséquent, l'Edoxaban à 15mg ne devrait pas avoir d'AMM. Nous garderions ainsi que l'Edoxaban à 60 mg avec possibilité de diminuer la posologie à 30 mg pour les populations fragiles.</p>	
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance

Question posée	L'avis du Groupe est sollicité sur le rapport bénéfice-risque du LIXIANA dans le traitement de la maladie thromboembolique veineuse (incluant les thromboses veineuses profondes et les embolies pulmonaires) et dans la prévention de leurs récurrences.	
Votes		
Nombre de votants sur nombre global		
Nombre d'avis favorables		Unanimité
Nombre d'avis défavorables		
Nombre d'abstention		

Avis relatif à la question posée		
<i>Avis majoritaires</i>	L'edoxaban 60 mg (dose ajustée à 30 mg) pourrait être retenu dans le traitement et la prévention de la maladie thromboembolique. Cependant, de nombreuses données importantes sont manquantes : <ul style="list-style-type: none"> - l'étude du sous groupe durée de traitement en analyse PP sur toute la durée de l'étude (overall study periode) - efficacité et sécurité de la PE distincte de la TVP en analyse PP sur toute la durée de l'étude (overall study periode) 	
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance