

Numero unique de document : GT102015033

Date document : 28/10/2015

Direction : INFHEP

Pôle : Dermatologie, hépato-gastro-entérologie et maladies métaboliques rares

Personne en charge : Nathalie DUMARCET

GT10 Médicaments de dermatologie N°8

Séance du 15/10/2015 de 14:00 à 17:00 en salle 2

Nom des participants	Statut (mentionner si Président, membre, /secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Présent	Absent /excusé	Copie
ALLAIN-VEYRAC Gwenaëlle	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
BEANI Jean-Claude	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
BEDANE Christophe	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
GAILLARD D'ANDEL Thierry	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
JEAN PASTOR Marie-Josèphe	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
JOACHIM Camille	membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
PETITPAIN Nadine	Audit par téléphone	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
REYNAUD MENDEL Béatrix	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
BATZ Arnaud	Evaluateur DM SURV	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
DUMARCET Nathalie	chef de pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
GILLES Carole	évaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
LE BONHEUR Nivéditha	évaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
SEMAILLE Caroline	président/directrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
SOLE Elodie	évaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
YOUDARENE Rym	Evaluateur DM SURV	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Points	Sujets abordés	Initiales évaluateur	Action : mentionner 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	Non	Non
1.2	Adoption du CR du GT 10 Médicaments de dermatologie n°7 du 18/06/15		Pour adoption		non
2.	Dossiers thématiques				
2.1	Gluconate de Zinc	ANSM	Pour discussion		
3.	Dossiers Produits – Substances (National)				
3.1	HYALURONIDASE	ANSM	Pour discussion		
4.	Dossiers Produits – Substances (Europe)				
4.1	BELKYRA (acide désoxycholique)	ANSM	Pour discussion		
5.	Tour de Table				

Déroulement de la séance

Nom du dossier	Gluconate de zinc
Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Nom de l'évaluateur	Evaluateur ANSM
Horaire de passage	14 :15 – 15 :00

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 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 Effizinc
 RCP Rubozinc
 RCP Granions de zinc
 Rapport de révision du bénéfice/risque des spécialités à base de gluconate de zinc

Présentation de la problématique

Le zinc est un constituant essentiel de nombreuses fonctions biologiques chez l'homme. Trois spécialités sont actuellement sur le marché français : *Rubozinc 15 mg, gélule*, *Effizinc 15 mg, gélule* et *Granions de zinc 15 mg/2ml, solution buvable en ampoule*. Cette substance active fait l'objet d'une révision de son rapport bénéfice/risque dans le cadre du programme systématique de réévaluation des anciennes AMM.

Question posée

La balance bénéfice/risques de ces spécialités reste-t-elle positive ?
 Des mesures pour renforcer la sécurité d'emploi du gluconate de zinc doivent-elles être mises en place ?

Votes

Nombre de votants sur nombre global	6/6
Nombre d'avis favorables	6/6
Nombre d'avis défavorables	
Nombre d'abstention	

Avis relatif à la question posée		
<i>Avis majoritaires</i>	<p>Les membres du groupe sont d'accord avec les conclusions du rapport interne en faveur d'une balance bénéfice/risque positive avec notamment la demande auprès des firmes de mettre à jour certaines rubriques du RCP et de faire une revue de cas de pancréatites, une revue des cas de grossesses exposées ainsi que des données en préclinique.</p> <p>Par ailleurs, le GT s'inquiète de la ressemblance des conditionnements entre les spécialités EFFIZINC et EFFIENT et du risque de confusion de délivrance entre ces deux produits. Le CRPV rappelle qu'il n'y a eu qu'un seul cas de confusion. La problématique sera signalée aux erreurs médicamenteuses.</p> <p>En revanche, les membres du GT ne sont pas particulièrement inquiets de la prise de zinc pendant la grossesse.</p> <p>Enfin, le GT souhaite que les laboratoires complètent l'information sur les modalités de prise de ces spécialités compte-tenu des effets indésirables digestifs observés. Le GT ajoute que l'acide phytique présent dans les céréales (pain complet, germes de soja ...) se lie au zinc entraînant la formation de phytate de zinc qui est non absorbé. Aussi, les membres du groupe sont en faveur d'une prise plutôt au cours d'un repas (par exemple le soir au dîner) en évitant germes de soja, pain complet, maïs ... pour éviter les problèmes d'absorption du zinc et les effets indésirables digestifs de type nausées / vomissements.</p> <p>Aussi, le GT propose que la rubrique 4.2 « Posologie et mode d'administration », qui actuellement précise : « en une seule prise le matin à jeun, avec un verre d'eau, ou à distance des repas », soit revue en demandant aux firmes pharmaceutiques d'étudier l'interaction de l'alimentation notamment sur la fixation du zinc.</p>	
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance
	<ul style="list-style-type: none"> - Révision du RCP des 3 spécialités à base de gluconate de zinc - revue de cas de pancréatites - revue des cas de grossesses exposées - revue des données en préclinique. 	

Déroulement de la séance

Nom du dossier < nom >	BELKYRA (acide désoxycholique)
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input checked="" type="checkbox"/>
Nom de l'évaluateur	Evaluateur ANSM
Horaire de passage	15 :00 – 15 :45

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

Documents fournis par le laboratoire demandeur de l'AMM :

- Résumé des caractéristiques du Produit (RCP)
- Clinical Overview
- Summary of Clinical Efficacy
- Summary of Clinical Safety
- Summary of Clinical Pharmacology Studies

Documents complémentaires :

- AMM approuvée par la FDA en avril 2015

Présentation de la problématique

Il s'agit de la 1ère demande d'AMM dans le traitement de la rondeur ou la convexité due à la présence de graisse en-dessous du menton (double menton) de l'adulte. C'est également la 1ère fois qu'une AMM est demandée pour un acide biliaire, l'acide désoxycholique administré en injection sous-cutanée, qui est utilisé aujourd'hui sans statut réglementaire dans la lyse adipocytaire à visée esthétique.

Question posée 1

1. Considérez-vous que le bénéfice/risque soit favorable dans la situation clinique décrite ?

Votes		
Nombre de votants sur nombre global	6 /6	
Nombre d'avis favorables		
Nombre d'avis défavorables		
Nombre d'abstention	6 /6	
Avis relatif à la question posée		
<i>Avis majoritaires</i>	<p>Le GT ne se prononce pas sur le bénéfice/risque de ce produit dont l'allégation thérapeutique (traitement du double-menton) est remise en question.</p> <p>Il s'agit d'utiliser les propriétés de cette substance endogène, l'acide désoxycholique, qui est un acide biliaire qui aide à solubiliser les graisses.</p> <p>Le GT s'interroge sur le statut de médicament de Belkya : cependant il noté que son statut de médicament permet un encadrement de son utilisation. Il ne peut être ni un dispositif médical (DM) car revendique une activité pharmacologique ni un cosmétique étant administré par voie injectable sous-cutanée.</p> <p>Sur la base des données cliniques versées par le laboratoire, le GT s'interroge sur le bien-fondé de la balance bénéfice/risque de Belkya, notamment sur la pertinence des nombreux critères de jugement utilisés dans les essais cliniques pour évaluer l'amélioration du double-menton. Le critère intéressant dans ce contexte est l'IRM mais qui n'est réalisé que dans une sous-population de patients.</p> <p>Cette demande d'AMM devra être discutée à nouveau à la lumière du rapport européen attendu dans les prochaines semaines.</p>	
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance

Question posée 2	2. Considérez-vous que le libellé d'indication revendiqué permette de cadrer l'utilisation de cette spécialité sans dérive esthétique ?	
Votes		
Nombre de votants sur nombre global		
Nombre d'avis favorables		
Nombre d'avis défavorables		
Nombre d'abstention	6/6	
Avis relatif à la question posée		
<i>Avis majoritaires</i>	<p>Le GT s'interroge sur l'intérêt de la mention de l'impact psychologique dans le libellé d'indication. Cette mention se veut en ligne du libellé d'indication de la toxine botulinique dans ses indications esthétiques. En effet il a été décidé en France de bien séparer les indications "esthétiques" des indications médicales de la toxine botulinique notamment pour :</p> <ul style="list-style-type: none"> - prévoir un cadre de prescription adapté à chacune des indications, - éviter toute confusion en ce qui concerne les prescripteurs et les patients, - minimiser le mésusage - bien distinguer les deux types d'indication en termes de pharmacovigilance. <p>Cette demande d'AMM devra être discutée à nouveau à la lumière du rapport européen.</p>	
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance

--	--	--

Question posée 3	3. Quelles modifications du RCP notamment en termes de risques et de limites de cette spécialité proposeriez-vous ? Le libellé d'indication revendiqué reflète-t-il la population cible ? Quelles modifications du RCP notamment pour les rubriques 4.1 Indications, 4.2 Posologie et 5.1 Propriétés pharmacodynamiques proposeriez-vous ?	
Votes		
Nombre de votants sur nombre global		
Nombre d'avis favorables		
Nombre d'avis défavorables		
Nombre d'abstention	6/6	
Avis relatif à la question posée		
<i>Avis majoritaires</i>	Le GT n'a formulé aucune proposition concernant le RCP proposé dans le cadre de cette demande d'AMM. Le RCP sera discuté à la lumière du rapport européen.	
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance

Déroulement de la séance	
Nom du dossier	HYALURONIDASE
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Nom de l'évaluateur	Chef de pôle
Horaire de passage	

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 checked="" type="checkbox"/>

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

Références documentaires

/

Présentation de la problématique

La hyaluronidase est utilisée en France en dehors de toute réglementation clairement définie. L'ASNM souhaite offrir un cadre réglementaire à cette pratique. Le GT Dermatologie est consulté sur ce sujet pour discussion et propositions. Une interrogation des états membres en 2012 montre que des produits à base de hyaluronidase sont commercialisés soit en tant que cosmétiques soit en tant que médicaments.

Question posée	Quelles sont les pratiques actuelles d'utilisation de la hyaluronidase en France ?	
Votes		
Nombre de votants sur nombre global		
Nombre d'avis favorables		
Nombre d'avis défavorables		
Nombre d'abstention		
Avis relatif à la question posée		
<i>Avis majoritaires</i>	Un expert du GT précise que l'utilisation de la hyaluronidase peut s'effectuer en cas de formation de granulome après injection d'acide hyaluronique. La possibilité d'injection intravasculaire en cas d'injection d'acide hyaluronique dans un vaisseau n'est pas identifiée.	
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance
	Le GT recommande de se rapprocher du sous-groupe de travail Esthétique de la Société Française de Dermatologie pour l'interroger sur l'état des pratiques en France	

Déroulement de la séance

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

Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Nom de l'évaluateur	Evaluateur ANSM
Horaire de passage	

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 type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier		<input type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique		<input type="checkbox"/>

Références documentaires

/

Présentation de la problématique

- Discussion concernant le libellé de la rubrique « grossesse et allaitement » du RCP des spécialités à base de rétinoïdes locaux.

Il est rappelé :

- la notification de cas de malformations typiques des rétinoïdes observés chez des enfants dont la mère avait été traitée par des rétinoïdes locaux,
- l'incertitude sur le réel passage transcutané des diverses spécialités contenant des rétinoïdes locaux,
- la disparité de l'exposition des femmes (de quelques lésions acnéiques sur le visage à un dos acnéique très inflammatoire),
- l'hétérogénéité de la rubrique « Grossesse et allaitement » des RCP des rétinoïdes locaux (contre-indiqué, déconseillé ...),
- le dossier européen le plus récent concernant un rétinoïde local recommande les mesures suivantes : « ... ne doit pas être utilisé ni pendant la grossesse, particulièrement pendant le 1er trimestre, ni chez la femme susceptible de concevoir ».

- Discussion concernant le libellé de la rubrique « grossesse et allaitement » du RCP des biothérapies.

Il est rappelé :

- les informations présentes (rubriques 4.4, 4.5, 4.6), relatives à l'administration de vaccins vivants chez les enfants exposés *in-utero*,
- que les enfants exposés *in utero* aux biothérapies présentent un risque infectieux du fait du passage transplacentaire,
- chez ces enfants, il est recommandé de ne pas administrer de vaccins vivants atténués pendant les premiers mois après la naissance.
- Le GT est sollicité pour obtenir son avis sur les pratiques en dermatologie chez une femme traitée par biothérapie et souhaitant être enceinte.

Question posée

Votes

Nombre de votants sur nombre global	
Nombre d'avis favorables	
Nombre d'avis défavorables	
Nombre d'abstention	
Avis relatif à la question posée	
<i>Avis majoritaires</i>	<p>Rétinoïdes locaux et grossesse Le GT rappelle que les rétinoïdes locaux sont recommandés en première intention dans la prise en charge de l'acné à prédominance rétentionnelle. Il recommande de les contre-indiquer pendant la grossesse. Cependant, prenant en compte le risque thromboembolique lié aux oestroprogestatifs, le GT ne souhaite pas imposer une contraception chez les femmes en âge de procréer, notamment chez les pré-adolescentes qui sont le plus souvent atteintes d'acné de type rétentionnel.</p> <p>Biothérapies utilisées en dermatologie et grossesse La principale indication des biothérapies en dermatologie est le psoriasis. Le GT précise que la règle est d'arrêter toute biothérapie chez une femme qui prévoit une grossesse. Selon les experts, si un traitement du psoriasis s'avère nécessaire pendant la grossesse, la ciclosporine ou les UVB peuvent être utilisés.</p>
<i>Avis minoritaires</i>	
Proposition d'action :	Par
	Échéance