



CE DOCUMENT ANNULE ET REMPLACE LA VERSION INITIALEMENT

MISE EN LIGNE

LE 16 SEPTEMBRE DERNIER

QUI COMPORTAIT DES ERREURS DANS LA FEUILLE D'ÉMARGEMENT

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

Réunion n° 484 du 1<sup>er</sup> juillet 2010

### SOMMAIRE

<b>I – PROCES VERBAL DE LA SÉANCE DE LA COMMISSION 483 DU 17 JUIN 2010.....</b>	<b>3</b>
<b>II PRESENTATION ET DISCUSSION DES DOSSIERS EXAMINES PAR LES GROUPES DE TRAVAIL THERAPEUTIQUES.....</b>	<b>3</b>
Diabétologie, Endocrinologie, Urologie et Gynécologie .....	2
Nutrition, Hépatogastroentérologie.....	2
Prescription Médicale Facultative .....	3
<b>III PRÉSENTATION ET DISCUSSION DES DOSSIERS EXAMINÉS PAR LES GROUPES DE TRAVAIL PHARMACEUTIQUE ET LES GROUPES DE TRAVAIL TRANSVERSAUX.....</b>	<b>3</b>
Dossiers étudiés par le groupe de travail pharmaceutique. ....	3
Dossiers étudiés par le groupe de travail médicaments génériques. ....	3
Dossiers étudiés par le groupe de travail pharmaceutique des produits biologiques et des produits issus des biotechnologies. ....	3
Dossiers étudiés par le groupe de travail sécurité virale. ....	3
Dossiers étudiés par le groupe de travail pharmaceutique sur les médicaments à base de plantes .....	3
<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
Dossier BENFLUOREX .....	4
Remise au format et mise à jour des annexes de l'AMM (Projet Reprise de l'EXistant).....	5
AMM dont le renouvellement illimité est soumis à l'avis de la commission .....	5
<b>VI PROCÉDURE DE RECONNAISSANCE MUTUELLE: .....</b>	<b>6</b>
<b>VII PROCÉDURE DECENTRALISÉE .....</b>	<b>6</b>
<b>FEUILLE D'EMARGEMENT .....</b>	<b>8</b>



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

Réunion n° 484 du 1<sup>er</sup> juillet 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	
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.

Monsieur Jean-Roger CLAUDE est sorti de la salle en raison d'un conflit d'intérêt pour la discussion du dossier benfluorex.

### I – PROCES VERBAL DE LA SEANCE DE LA COMMISSION 483 DU 17 JUIN 2010

Le procès verbal de la séance 483 de la commission d'AMM du 17 juin 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 la commission d'AMM et approuvés à l'unanimité des membres présents :**

#### **Diabétologie, Endocrinologie, Urologie et Gynécologie**

- GESTODENE/ETHINYLESTRADIOL ACTAVIS 75 µG/20 µG, ACTAVIS 75 µG/30 µG, comprimé enrobé

Lab. : ACTAVIS Proc. : Nat Dde : DMI

#### **Nutrition, Hépto-Gastro-Entérologie**

- AZANTAC 75 mg, 150 mg 300 mg, comprimé effervescent (Lab. : GSK)
- RANIPLEX 75 mg, 150 mg 300 mg, comprimé effervescent (Lab. : SOLVAY PHARMA)
- AZANTAC 75 mg, 150 mg, 300 mg, comprimé pelliculé (Lab. : GSK)
- RANIPLEX 75 mg, 150 mg, 300 mg, comprimé pelliculé (Lab. : SOLVAY PHARMA)
- AZANTAC 50 mg/2 ml, solution injectable (Lab. : GSK)
- RANIPLEX 50 mg/2 ml, solution injectable (Lab. : GSK)
- RANITIDINE BIOGARAN 150 mg, 300 mg, comprimé effervescent
- RANITIDINE MERCK 150 mg, 300 mg, comprimé effervescent (Lab. : SAINT-GERMAIN)

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

- RANITIDINE RPG 150 mg, 300 mg, comprimé effervescent (Lab. : PAUCOURT)
- AZANTAC 150 mg, 300 mg, comprimé pelliculé
- AZANTAC 75 mg, 150 mg, comprimé effervescent
- AZANTAC 300 mg, comprimé effervescent
- AZANTAC 50 mg / 2 ml, solution injectable (Lab. : GLAXOSMITHKLINE)
- RANITIDINE BIOGARAN 150 mg, 300 mg, comprimé effervescent (Lab. : SAINT-GERMAIN)
- RANITIDINE RPG 150 mg, 300 mg, comprimé effervescent (Lab. : PAUCOURT)

Proc. : Nat. Dde : DMI

#### **Prescription Médicale Facultative**

- EAU OXYGENEE 10 VOLUMES COOPER, solution pour application cutanée (Lab. : COOPER)
- EAU OXYGENEE 10 VOLUMES EVOLUFARM, solution pour application cutanée (Lab. : EVOLUFARM)

Proc. : Nat Dde : DMI

### **III PRÉSENTATION ET DISCUSSION DES DOSSIERS<sup>2</sup> EXAMINÉS 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 pharmaceutique des produits biologiques et des produits issus des biotechnologies.**

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

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

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

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

### **● Résumé du dernier Comité d'Evaluation 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.ema.europa.eu>) lorsque que le processus d'évaluation au niveau communautaire sera finalisé.

### **● DOSSIER BENFLUOREX :**

#### **Retrait d'AMM des spécialités à base de Benfluorex**

- MEDIATOR 150 mg, comprimé enrobé (Lab. : Servier)
- BENFLUOREX MYLAN 150 mg, comprimé enrobé (Lab. : Mylan)
- BENFLUOREX QUALIMED 150 mg, comprimé enrobé (Lab. : Qualimed)

Ont tout d'abord été rappelés l'historique ainsi que les conclusions et mesures prises suite à la réévaluation du rapport bénéfice-risque du benfluorex, en particulier les décisions nationales de suspension des AMM des spécialités contenant du benfluorex, prises en date du 24/11/09, avec effet le 30/11/09, dans l'attente de l'évaluation européenne et de la décision de la Commission européenne dans le contexte procédural de l'article 107 de la directive 2001/83/CE modifiée.

Lors de ses séances plénières de décembre 2009 et mars 2010, le Comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence européenne des médicaments, au terme d'une évaluation ayant concerné l'ensemble des médicaments contenant du benfluorex autorisés dans l'Union européenne et après avoir examiné les données disponibles, a conclu que l'utilisation du benfluorex est nocive dans les conditions normales d'utilisation et conduit à des valvulopathies cardiaques. Ces valvulopathies peuvent induire un affaiblissement progressif de la fonction cardiaque et des symptômes cliniques associés nécessitant, dans les cas graves, une chirurgie cardiaque.

Le comité a également noté que des anomalies valvulaires cardiaques morphologiques et fonctionnelles peuvent s'observer après seulement 328 jours d'exposition en moyenne. En outre, une aggravation des anomalies fonctionnelles en cas d'exposition prolongée n'est pas exclue, ce qui suscite une inquiétude particulière étant donné l'utilisation prolongée du produit, avec une durée moyenne d'exposition de trois ans (sur la base de données d'utilisation).

Après avoir examiné le rapport bénéfice/risque du benfluorex dans les conditions normales d'utilisation, il a estimé que le risque prouvé susmentionné de maladie des valves cardiaques n'est pas acceptable, compte tenu du fait que le bénéfice du benfluorex n'est que limité dans le traitement du diabète de type 2.

En conséquence, le comité a conclu que le rapport bénéfice/risque des médicaments à base de benfluorex n'est pas favorable dans les conditions normales d'utilisation. En application des dispositions de l'article 107, paragraphe 2, de la directive 2001/83/CE susmentionnée, il a adopté le 18 mars 2010 un avis recommandant à la Commission européenne d'enjoindre aux Etats membres de retirer les AMM de tous les médicaments à base de benfluorex.

Ainsi, par décision du 14 juin 2010, la Commission européenne demande aux Etats membres concernés de retirer les AMM délivrées au niveau national.

A l'issue du débat, le Président procède au vote. **Le retrait des AMM des spécialités composées de benfluorex a été approuvé à l'unanimité.**

*Information postérieure à la séance : Par décision du directeur général de l'Afssaps en date du 20 juillet 2010, les AMM des spécialités susmentionnées, qui avaient été suspendues le 24 novembre 2009, ont été retirées.*

### **AMM dont le renouvellement illimité est soumis à l'avis de la commission**

- **AMBISOME 50 mg**, poudre pour suspension (Lab. GILEAD SCIENCES)
- **PAROCLINE 2%**, gel dentaire (SUNSTAR France)

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

### **Remise au format et mise à jour des annexes de l'AMM (Projet Reprise de l'EXistant)**

- **AFTAGEL**, gel buccal (Lab. :COOPERATION FRANCAISE PHARMACEUTIQUE)
- **AMUKINE 0,06 POUR CENT**, solution pour application locale (Lab. : GIFRER BARBEZAT)
- **ERYFLUID**, lotion (Lab. : PIERRE FABRE)
- **BRONCOCLAR ADULTE**, sirop en flacon
- **BRONCOCLAR ENFANTS 2%**, sirop en flacon (Lab. :UPSA CONSEIL)
- **CARBOSYLANE ENFANT**, gélule (Lab. : GRIMBERG)
- **COLPOTROPHINE 1 POUR CENT**, crème
- **COLPOTROPHINE**, capsule vaginale (Lab. :THERAMEX)
- **COLPRONE 5mg**, comprimé (BIODIM)
- **DAKIN COOPER STABILISE**, solution pour application locale en flacon (Lab. : COOPERATION PHARMACEUTIQUE FRANCAISE)
- **DERMO SULFURYL**, pommade (Lab. : LEGRAS)
- **DIFFU K**, gélule (Lab. : UCB PHARMA SA)
- **DUPHASTON 10 mg**, comprimé pelliculé (Lab. : SOLVAY)
- **EXOSEPTOPLIX**, solution pour application cutanée en flacon pressurisé (Lab. : MEDIPHA SANTE SN)
- **FEUILLE DE SAULE 40 g/100 g**, emplâtre (Lab. : GILBERT )
- **FEUILLE DE SAULE CORICIDE VERRUCIDE LIQUIDE 10 g/100 g**, solution pour application locale (Lab. : GILBERT)
- **FEUILLE DE SAULE TOUT PRET DURILLON 40 g/100 g**, emplâtre adhésif (Lab. : GILBERT )
- **GEL-PHAN 705 mg**, gélule (Lab. :PIERRE FABRE DERMATOLOGIE)
- **GIVALEX**, solution pour bain de bouche (Lab. : NORGINE PHARMA)
- **INSTILLAGEL**, gel urétral en seringue préremplie (Lab. : FARCO PHARMA)
- **JONCTUM 10 POUR CENT**, crème (Lab. : SINCLAIR PHARMA FRANCE HOLDING)
- **KERAFILM**, solution pour application locale (Lab. : PIERRE FABRE MEDICAMENT )
- **LACRYVISC**, gel ophtalmique en récipient unidose
- **LACRYVISC**, gel ophtalmique (Lab. :ALCON)
- **LARMABAK 0,9 POUR CENT**, collyre (Lab. : THEA)
- **NATI-K 500 mg**, comprimé gastro-résistant (Lab. :DB PHARMA)
- **NEBCINE 25 mg, 75 mg, 100 mg**, solution injectable (Lab. : EREMPHARMA)
- **PECTOTUSSYL 100 mg**, comprimé enrobé (Lab. : ZAMBON France)
- **PHYSIOMYCINE**, gélule ( Lab. : ZAMBON)
- **PIPERACILLINE DAKOTA PHARM 1 g, 2 g**, lyophilisat pour usage parentéral DAKOTA PHARM
- **RHINAAXIA**, solution pour pulvérisation nasale (Lab. : THEA)
- **RUFOL**, 100 mg comprimé
- **TRANSVERCID 3,62 mg / 6 mm**, dispositif pour application cutanée (Lab. : PIERRE FABRE MEDICAMENT)
- **TRANSVERCID 14,54 mg / 12 mm**, dispositif pour application cutanée (Lab. : PIERRE FABRE MEDICAMENT)
- **TROBICINE 2 g**, poudre et solvant pour solution injectable (Lab. : PFIZER HOLDING)
- **SEPTIAPAYSYL 0,05 POUR CENT**, solution pour application cutanée en flacon pressurisé (Lab. : MERCK MEDICATION FAMILIALE SAS)
- **STÉRILÈNE 0,5 POUR CENT**, solution pour application locale (Lab. : COOPERATION PHARMACEUTIQUE FRANCAISE)
- **STIMU GH 50 microgrammes**, poudre et solvant pour solution injectable (IV) (Lab. : FERRING)
- **VITABACT 0,05 %**, collyre
- **VITABACT 0,173 mg/0,4 ml**, collyre en récipient unidose (Lab. : THEA)
- **XANTHIUM L.P. 200 mg, 400 mg**, gélule à libération prolongée (Lab. : SMB)
- **ZIACAINE**, solution pour usage dentaire (Lab. : ATO-ZIZINE)

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

**VI PROCÉDURE DE RECONNAISSANCE MUTUELLE:**

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

- APOMORPHINE ARCHIMEDES 10mg/ml, solution injectable (Lab. :Archimedes Pharma)
- CLOPIDOGREL MIDAS 75 mg, comprimé pelliculé (Lab. :MIDAS)
- FUROSEMIDE KABI 20mg/2ml, solution injectable (Lab. : FRESENIUS KABI France)
- GLIMEPIRIDE EG 1 mg, 2 mg, 3 mg, 4 mg, 6 mg, comprimé (Lab. : Stada)
- GLUCOPHAGE 500 mg, 850 mg, 1000 mg, comprimé pelliculé
- GLUCOPHAGE 500 mg, 850 mg, 1000 mg, poudre pour solution orale en sachets
- DIABEX 1000 mg, comprimé pelliculé
- METFORMINE MERCK SANTE 1000 mg, comprimé pelliculé
- METFORMINE MYLAN 1000 mg, comprimé pelliculé
- METFORMINE QUALIMED 1000 mg, comprimé pelliculé (Lab : MERCK Sante s.a.s )
- MYCOPHENOLATE MOFETIL Sandoz 500 mg, comprimé pelliculé (Lab. SANDOZ)
- NUTRINEAL PD4 A 1.1% D'ACIDES AMINES CLEAR-FLEX, solution pour dialyse péritonéale (Lab. : BAXTER )
- RINGER VIAFLO, solution pour perfusion
- CHLORURE DE SODIUM 0.9% VIAFLO, solution pour perfusion (Lab. : BAXTER SAS)
- XALACOM, collyre en solution (Lab. : Pharmacia & Upjohn Sweden AB)
- SEVOFLURANE BAXTER 1 ml/ml, liquide pour inhalation par vapeur (Lab. : BAXTER SAS)
- ZALERG 0,25 mg/ml, collyre en solution
- KETOTIFENE THEA 0,25 mg/ml, collyre en solution (Lab. : THEA)

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

**VII PROCÉDURE DÉCENTRALISÉE**

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

- ANASTROZOLE NICHE GENERICS 1 mg, comprimé pelliculé (Lab. : NICHE GENERICS)
- ANASTROZOLE BLUEFISH 1 mg, comprimé pelliculé (Lab. : BLUEFISH PHARMACEUTICALS)
- CLOPIDOGREL EG 75 mg, comprimé pelliculé (Lab. : EG LABO)
- CLOPIDOGREL MIDAS 75 mg, comprimé pelliculé (Lab. : MIDAS)
- CLOPIDOGREL Dr Reddy's 75 mg, comprimé pelliculé (Lab. :DR REDDY'S)
- GEMCITABINE KABI 38 MG/ML, poudre pour solution pour perfusion (Lab. :Fresenius Kabi oncology plc)
- GESTODENE / ETHINYLESTRADIOL SANDOZ 60 microgrammes/15 microgrammes, comprimé pelliculé (Lab. : SANDOZ)
- GESTODENE / ETHINYLESTRADIOL GNR 60 microgrammes/15 microgrammes, comprimé pelliculé (Lab. : SANDOZ)
- REPAGLINIDE SANDOZ 0,5 mg, 1 mg, 2 mg, comprimé (Lab. : SANDOZ)
- GEMCITABINE MARTINDALE PHARMA 200 mg, poudre pour solution pour perfusion
- GEMCITABINE GEMCITABINE MARTINDALE PHARMA 1000 mg, poudre pour solution pour perfusion (Lab. : CARDINAL HEALTH)
- KALOSSO 150 mg, 50 mg, comprimé pelliculé
- ETANORDEN 150 mg, comprimé pelliculé (Lab. : GEDEON RICHTER)
- LEVACT 1 poudre pour solution à diluer pour perfusion (Lab. : Astellas Pharma GmbH)
- MODAFINIL ORCHID EUROPE LTD 100 mg, 200 mg, comprimé (Lab. : ORCHID EUROPE LIMITED)
- ROPIVACAINE PHARMATHEN 2 mg/ml, solution pour injection
- ROPIVACAINE PHARMATHEN 2 mg/ml, solution pour perfusion
- ROPIVACAINE PHARMATHEN 7,5 mg/ml, solution pour injection
- ROPIVACAINE PHARMATHEN 10 mg/ml, solution pour injection (Lab. : PHARMATHEN)
- ROPIVACAINE TEVA 2 mg/ml, solution pour perfusion (Lab. : TEVA PHARMA)
- SETOFILM 4 mg, 8 mg, film orodispersible (Lab. :BIOALLIANCE PHARMA)
- VALPILAN 10mg, 20mg, comprimé
- VALPILAN 40mg, comprimé
- PRAVASTATINE VALE PHARMACEUTICALS 10mg, comprimé
- PRAVASTATINE VALE PHARMACEUTICALS 10mg, comprimé
- PRAVASTATINE VALE PHARMACEUTICALS 10mg, comprimé (Lab. : MYLAN)

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° 484 du 1<sup>er</sup> juillet 2010

### FEUILLE D'EMARGEMENT

**PRESIDENT :** M. Daniel VITTECOQ

**VICE-PRESIDENTS :** M. Jean-François BERGMANN  
Mme Véronique ANDRIEU

### **MEMBRES**

#### Titulaires

BELEGAUD Jacques  
BIOUR Michel  
BONGRAND Marie-Claude  
DIQUET Bertrand  
DOUCET Jean  
FOURASTE Isabelle  
GAYOT Anne  
JACQUOT Christian  
JUILLIERE Yves  
LIARD François  
LIEVRE Michel  
MARZIN Daniel  
MASSON Charles  
REVEILLAUD Olivier  
RICHE Christian  
SCHVED Jean-François  
WARNET Jean-Michel

#### Suppléants

BARDIN Thomas  
BAUMELOU Alain  
BERNADOU Jean  
GUERBET Michel  
GUERIN Jean-Michel  
MAINCENT Philippe  
PEIN François  
ROUVEIX Bernard  
THERY Claude  
TRINH-DUC Albert

### **REPRESENTANTS DES ACADEMIES**

#### **Titulaires**

CLAUDE Jean-Roger  
GIROUD Jean-Paul

#### **Suppléants**

TILLEMENT Jean-Paul

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

LECHAT Philippe

### **INVITES**

#### **HAS**

JOYON Michelle

#### **Leem**

CARPENTIER Anne  
JOUAN-FLAHAUT Chrystal