

Numero unique de document : GT282014013
Date document : 07/03/2014
Direction : Evaluation
Pôle : Clinique AMM
Personnes en charge : L. Badis BENSAAD / A. SAWAYA

GT 28 PMF – N° 2014-013

Séance du 13 février 2014 de 10h à 13h en salle A013

Nom des participants	Statut (mentionner si Président, membre, /secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Présent	Absent /excusé	Copie
Antoine SAWAYA	Secrétaire de séance	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
L. Badis BENSAAD	Gestionnaire scientifique	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Nathalie DUMARCET	Evaluateur scientifique / ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Roxane FORNACCIARI	Evaluateur scientifique / ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Pascaline DANTAR	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Florent DURAIN	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Prosper EKODO	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Philippe MONGES	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Olivier REVEILLAUD	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Jean-François TESTE	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Points	Sujets abordés	Initiales évaluateur	Action : <i>mentionner</i> pour audition, information, adoption discussion	ou	Avis nécessaire avant publication <i>Mentionner</i> Oui non	EU	Liens DPI <i>Mentionner</i> Oui non
1.	Introduction						
1.1	Ordre du jour		Pour adoption		Non		
1.2	Calendrier GT PMF 2014		Pour discussion / adoption		Non		
2.	Dossiers Produits – Substances (National)						
2.1	CYSTINE VITAMINE B6, 500mg/50mg	BBL/ EVAL	Pour discussion		Non		Non
2.2	GCFORM, comprimé effervescent	BBL/ EVAL	Pour discussion		Non		Non
2.3	IPRAALOX 20 mg, comprimé gastro-résistant	OK/ND/DP4	Pour discussion		Non		Oui
2.4	MACROGOL IPSEN 10g, poudre pour solution buvable en sachet-dose	RF/DP5	Pour discussion		Non		Non

3.	Thématique générales				
3.1	Discussion sur la stratégie relative aux modalités de switch des principes actifs et des indications	DM EVAL	Pour discussion	Non	Non
4.	Tour de Table				

Déroulement de la séance

1. 1 Adoption de l'ordre du jour

Après l'accueil des participants et la vérification que le quorum est atteint, le secrétaire de séance ouvre la séance. Il rappelle aux membres que la séance est enregistrée (enregistrement audio), conformément à la réglementation. Le secrétaire de séance procède à la vérification des conflits d'intérêts. Selon l'analyse des liens d'intérêt réalisée, aucun lien susceptible d'entraîner une situation de conflit d'intérêts (lien de type 2 ou 3) avec les dossiers à l'ordre du jour de la séance n'a été répertorié par le gestionnaire de séance. Seuls des liens d'intérêts mineurs (liens de type 1) ont été répertoriés pour un membre, ces liens ne sont pas susceptibles d'entraîner une situation de conflit d'intérêts et ce membre pourra participer aux débats sur le dossier concerné ainsi qu'au vote. De même, il est demandé aux membres présents de signaler tout conflit avec les dossiers à l'ordre du jour de la séance qui n'aurait pas été répertorié.

Le secrétaire de séance rappelle que la déclaration publique d'intérêts doit être actualisée dès l'existence d'un nouveau lien d'intérêts et au moins 1 fois par an, avant la date d'échéance de la précédente déclaration, même en l'absence de nouveaux éléments.

Il précise que conformément aux règles de fonctionnement des groupes, l'ensemble des déclarations publiques d'intérêts des membres de ce groupe est mis à disposition et consultable pendant cette séance.

Enfin, le secrétaire de séance précise qu'exceptionnellement, le compte rendu de la première réunion du groupe de travail datant du 19 septembre 2013 ne pourra pas être soumis à l'approbation. En effet, il précise que ni lui même, ni le gestionnaire de séance n'ont suivi le GT du 19 septembre qui avait été géré par un autre secrétaire de séance qui a quitté l'agence quelques semaines après la tenue de la réunion.

1. 2 Calendrier GT PMF 2014

Le calendrier des prochaines réunions du GT PMF est discuté. Ainsi, la prochaine réunion aura lieu le jeudi 20 mars 2014 à 10h. Par ailleurs, les membres sont, dans l'ensemble, favorables au maintien des réunions le jeudi à 10h. De plus, le groupe est également d'accord avec le processus d'envoi des documents via Eudralink.

2. 1 Nom du dossier

CYSTINE VITAMINE B6, 500mg/50mg	
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	NL 50003
Numéro CIP	3400921674316 – 3400921674606 - 3400921674835
Firme concernée	Biogaran conseil
Nom de l'évaluateur	<i>B. Bensaad</i>
Horaire de passage	10h15 à 10h45

Critères de passage

Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques	<input checked="" type="checkbox"/>
<i>Adéquation du développement avec les pratiques</i>	<input type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire	<input checked="" type="checkbox"/>

Références documentaires

- o Réponse à l'avis défavorable de l'ANSM, en date du 4 juin 2013
- o Projet annexes I,II, IIIA, IIIB libre accès
- o Tableau comparatif pour la notice
- o Bibliographie

Présentation de la problématique

Le laboratoire BIOGARAN a déposé une demande de modification de l'AMM, dans le cadre de la mesure « Médicaments de médication officinale » pour la spécialité **CYSTINE / VITAMINE B6 BIOGARAN CONSEIL 500 mg/50 mg, comprimé pelliculé**. Les **conditionnements** revendiqués pour la mise en accès direct sont : Boîtes de 20, 60 et 120 comprimés.

Le dossier a été discuté au GTPMF 54 qui a considéré que pour cette spécialité, dont les substances actives ne sont pas inscrites sur la liste des indications officinales, les indications actuelles de l'AMM :

« *Traitement d'appoint des affections phanériennes (ongles et cheveux fragiles) et Traitement d'appoint des troubles de la cicatrisation cornéenne* », nécessitent un avis médical avant traitement.

De plus, la durée de traitement des pathologies en dermatologie n'est pas compatible avec une durée courte telle que suppose une utilisation en automédication.

Le laboratoire apporte les éléments de réponse suivants :

- les deux substances actives sont naturellement présentes dans l'organisme et dans l'alimentation. de plus, il n'est pas attendu d'effets nocifs de ces principes actifs aux doses contenues dans la spécialité
- concernant l'indication revendiquée en ophtalmologie, le laboratoire propose de supprimer cette dernière du RCP et de la notice dans le cadre d'une mise en accès direct en officine.
- concernant l'indication dermatologique, le laboratoire estime que cette dernière est proche d'une indication similaire (indication revendiquée par des spécialités à base de minoxidil : chute de cheveux modérée (alopécie androgénétique)) qui est présente dans l'Annexe I de l'avis aux fabricants concernant les demandes d'AMM en PMF.
- concernant les difficultés relatives au diagnostic différentiel en dermatologie, le laboratoire propose de rajouter la mise en garde suivante : « **le traitement par ce médicament ne dispense pas d'un traitement spécifique éventuel** ».

Enfin, sur la durée de traitement, le laboratoire propose de la limiter à 1 mois en cas d'absence d'amélioration.

Florent. DURAIN précise qu'il est difficile de comparer ce produit au Minoxidil par rapport à l'indication ciblée car la chute de cheveux (indication de Minoxidil) est différente de fragilité phanérienne. L'efficacité du Minoxidil semble beaucoup plus documentée que celle de CYSTINE / VITAMINE B6. Par ailleurs, les indications ciblées par le laboratoire sont ambiguës. L'atteinte phanérienne est une terminologie vague qui n'a pas de lien ni avec l'alopecie ni avec les onychomycoses.

Il rajoute que selon lui, ce produit s'apparente plus à un complément alimentaire.

Olivier REVEILLAUD précise également que la comparaison avec le Minoxidil n'a pas lieu d'être. Il semble aussi que la durée de traitement de 1 mois proposée par la firme soit aléatoire et n'a pas de justification médicale. En effet, ce type de traitement nécessite une prise en charge de plus de 1 mois (au moins 2 mois).

De plus, il précise que selon la rubrique 5.1 « propriétés pharmacodynamiques » l'incorporation des principes actifs de cette spécialité (cystine / vit B6) dans le bulbe de cheveu n'est pas corrélée à une amélioration clinique. Par conséquent, l'efficacité de ce produit dans le traitement des indications ciblées semble réellement limitée.

F. DURAIN indique également qu'il est nécessaire de prendre en compte la balance B/R de ce produit qui semble négative pour se prononcer sur la pertinence de la demande de libre accès.

Le secrétaire de séance rappelle que la spécialité a obtenu son AMM et que la balance Bénéfice/Risque n'est pas remise en cause à ce jour.

Jean-François TESTE revient sur la durée de traitement et rappelle que la durée de 1 mois proposée par le laboratoire est insuffisante pour la prise en charge des indications, en particulier pour le traitement des cheveux fragiles. Une durée de traitement de 3 mois est conseillée en officine, Par conséquent, l'arrêt de traitement au bout de

1 mois proposé par le laboratoire n'est pas approprié, car il est nécessaire de traiter pendant 3 mois (comme par exemple pour le minoxidil) même si ce traitement répond à une demande psychologique plutôt qu'à une demande d'efficacité proprement dit. Néanmoins, il sera difficile de refuser ce traitement en accès libre alors que d'autres spécialités similaires en termes de profil B/R ont été acceptées. De plus, le produit est déjà, de part son statut PMF, en vente libre sur internet.

Le produit s'apparente effectivement plus à un complément alimentaire qu'à un médicament.

Le secrétaire de séance rappelle que les produits en PMF peuvent être vendus sur internet et en conséquence sans le conseil officinal.

Philippe MONGES rappelle le manque d'intérêt de proposer ce traitement au regard du bénéfice thérapeutique limité de cette spécialité. Il n'est pas souhaitable d'aller à une étape supplémentaire en autorisant sa mise en accès libre. En outre, il indique qu'il n'est pas forcément pour le passage de cette spécialité en accès libre.

Prosper EKODO rappelle que les conditions de délivrance s'accompagnent très souvent par un interrogatoire rapide avec les patients pour identifier d'éventuels effets indésirables ou d'allergies. Concernant la durée de traitement, une durée d'au moins deux mois semble nécessaire.

le laboratoire n'apporte aucune réponse pertinente sur toutes les questions posées. Il précise par ailleurs que le passage du produit en accès libre ne changera rien par rapport à la demande des patients qui continueront d'utiliser ce produit sous quel que soit son statut (PMF / Accès libre), le plus important est d'accompagner les patients dans le choix du traitement adéquat et adapté à leur pathologie.

Pascaline DANTAR rappelle que la LOBAMINE CYSTEINE, gélule (cystéine / méthionine) est une spécialité déjà référencée en libre accès dans le traitement des « TROUBLES CUTANES (Alopécie) ».

Elle rappelle également qu'en officine, il est difficile de faire changer d'avis les patients une fois qu'ils se soient saisis d'un médicament.

Elle rajoute que les préparateurs en pharmacie délivrent également des conseils d'utilisation aux patients sous le contrôle du pharmacien d'officine.

Olivier REVEILLAUD soulève la question de l'utilité des conditionnements de 20 et 60 comprimés par rapport au conditionnement de 120 comprimés. Prosper EKODO rappelle qu'il s'agit de conditionnements adaptés à une prise en charge hebdomadaire permettant aux patients d'alléger les frais avancés pour accéder au traitement.

Jean-François TESTE rappelle que la mention faisant référence à l'arrêt du traitement en cas d'absence d'amélioration n'est pas acceptable. Il est établi que la durée de traitement dans ce type de pathologie est supérieure à un mois.

Florent DURAIN estime que cette restriction de traitement à un mois est acceptable du moment que le patient est renvoyé vers les conseils d'un professionnel de santé à la fin de cette durée.

Prosper EKODO propose de rajouter des mentions relatives au renvoi du patient à l'avis du pharmacien ou du médecin en l'absence d'amélioration au bout de 1 mois.

Pascaline DANTAR propose de supprimer la mention faisant référence au minoxidil dans les conseils d'éducation sanitaire. Les membres sont d'accord avec cette suppression.

Avant de procéder au vote relatif aux questions posées, le secrétaire de séance rappelle aux membres du groupe de travail les conditions de la mise en accès libre.

Question posée 1	La demande de libre accès avec une indication limitée au traitement d'appoint des affections phanériennes (ongles et cheveux fragiles) est-elle acceptable ?	
Votes		
Nombre de votants sur nombre global		6/6
Nombre d'avis favorables		4
Nombre d'avis défavorables		0
Nombre d'abstention		2
Avis relatif à la question posée		
<i>Avis majoritaires</i>	A l'issue du vote, il apparaît que la majorité des membres du groupe juge que	

	la demande de mise en accès direct avec une indication limitée au traitement d'appoint des affections phanériennes (ongles et cheveux fragiles) est acceptable.
	La durée de traitement sera de 1 mois comme proposé par le laboratoire. Au bout de cette période et en l'absence d'amélioration, le patient devra se référer soit à son pharmacien soit à son médecin, comme cela est prévu dans la notice.
	Le passage de ce produit en libre accès implique que l'indication ciblée (fragilité phanérienne) sera inscrite sur la liste des médicaments de médication officinale. De plus, l'association de principes actifs sera également inscrite sur cette liste.
<i>Avis minoritaires</i>	Deux membres du GT se sont abstenus.
Proposition d'action :	Par
	Échéance

Question posée 2	Si oui, faut-il apporter des améliorations au nouveau libellé proposé pour la notice afin de le rendre compatible avec la mise en accès libre ?
Votes	
Nombre de votants sur nombre global	6/6
Nombre d'avis favorables	6
Nombre d'avis défavorables	0
Nombre d'abstention	0
Avis relatif à la question posée	
<i>Avis majoritaires</i>	<p>les membres du GT sont d'accord avec le nouveau libellé proposé pour la notice avec les modifications suivantes :</p> <p>...</p> <p><u>Classe pharmacothérapeutique :</u> AUTRES PRAPARATIONS DERMATOLOGIQUES VITAMINES, AUTRES ASSOCIATIONS (D. Dermatologie) (S. Ophtalmologie)</p> <p>...</p> <p><u>Mises en garde spéciales</u> Le traitement par ce médicament ne dispense pas d'un traitement spécifique éventuel. La persistance des symptômes, l'aggravation ou l'apparition de nouveaux troubles, imposent de prendre un avis médical. Si les symptômes persistent au-delà d'un mois de traitement, s'ils s'aggravent ou si de nouveaux troubles apparaissent, demandez l'avis de votre pharmacien ou de votre médecin.</p> <p>...</p> <p><u>CONSEILS D'EDUCATION SANITAIRE</u> ...</p> <p>Les chutes de cheveux (ou alopecies) chroniques (au long cours) sont presque toujours diffuses. Elles sont parfois dues à une maladie précise (thyroïde, métabolique ...). Dans la grande majorité, ces alopecies chroniques sont d'origine mal connue, le plus souvent à caractère héréditaire: il s'agit de l'alopecie androgénétique qui est généralement traitée par des applications locales de minoxidil.</p> <p>...</p>

Avis minoritaires		
Proposition d'action :	Par	Échéance

2. 2 Nom du dossier	GCFORM, comprimé effervescent
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	NL 32932
Numéro CIP	3400937692380 - 3400937692441
Firme concernée	COOPERATION PHARMACEUTIQUE FRANCAISE
Nom de l'évaluateur	B. Bensaad
Horaire de passage	10h45 à 11h15

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques	<input checked="" type="checkbox"/>	
Adéquation du développement avec les 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"/>	

Références documentaires	
<input type="checkbox"/>	Projet d'annexes
<input type="checkbox"/>	Tableau comparatif
<input type="checkbox"/>	Rapport clinique en vue de l'inscription sur la liste des médicaments de médication officinale

Présentation de la problématique

Le laboratoire COOPERATION PHARMACEUTIQUE FRANCAISE dépose une demande de mise en accès direct dans le cadre de la mesure « Médicaments de médication officinale » pour leur spécialité **GCFORM, comprimé effervescent**. GCFORM est une spécialité associant 3 principes actifs: Glucuronamide (400 mg), Acide ascorbique (500 mg) et Caféine (50 mg).

Cette dernière possède la même composition que la spécialité GURONSAN®, commercialisée depuis de nombreuses années en France.

L'**indication** proposée est la suivante :

- Indication figurant dans le RCP :
« *Traitement d'appoint de l'asthénie fonctionnelle* »
- Indication figurant dans la Notice :
« *Ce médicament est indiqué dans les états de fatigue passagers de l'adulte (plus de 15 ans).* ».

Le **conditionnement** revendiqué pour la mise en accès direct concerne les boîtes de 15 et 30 comprimés

Afin d'appuyer cette demande, le laboratoire met en avant les arguments suivants :

- Bien que les principes actifs ne soient pas présents dans la « Liste des médicaments de médication officinale », ils ne sont inscrits sur aucune liste susceptible de limiter leur délivrance sans prescription et la publicité grand public peut donc être envisagée.
- L'indication revendiquée correspond à une indication figurant dans l'Annexe I
- Les conditionnements autorisés permettent des durées de traitement courtes (7 jours ou 15 jours), compatibles avec l'automédication
- Une recherche bibliographique sur la spécialité de référence le GURONSAN® montre que les cas d'effets indésirables graves susceptibles de survenir avec GCFORM, comprimé effervescent semblent très rares.

Le laboratoire ne procède pas à des modifications des annexes de l'AMM mais propose de rajouter dans la notice des

« conseils d'éducation sanitaire ».

Jean-François TESTE et Florent DURAIN relèvent la présence de quelques incohérences comme les mentions de la notice invitant les patients à éviter les excitants (tabac, alcool...) qui sont contradictoires avec ce type de produit qui contient lui-même de la caféine considérée comme excitant.

Prosper EKODO indique que la durée de traitement proposée de 1 mois n'est pas compatible avec une utilisation en automédication, particulièrement avec ce type de produits.

Florent DURAIN indique que la mention relative à l'existence d'un syndrome de sevrage faite dans la notice (page 15) n'a pas lieu d'être car ce sevrage n'a pas de pertinence pharmacologique.

Olivier REVEILLAUD et Prosper EKODO indiquent que l'utilisation de cette spécialité nécessite les conseils du pharmacien pour éviter tout risque d'abus susceptible d'entraîner des effets graves liés aux substances actives entrant dans la composition de la spécialité, en particulier la caféine.

Question posée 1		La demande de libre accès avec l'indication revendiquée est-elle acceptable ?	
Votes			
Nombre de votants sur nombre global		6/6	
Nombre d'avis favorables		5	
Nombre d'avis défavorables		1	
Nombre d'abstention		0	
Avis relatif à la question posée			
<i>Avis majoritaires</i>		A l'issu du vote, il apparait que la majorité des membres du groupe juge que la demande de mise en accès direct avec l'indication revendiquée est acceptable.	
<i>Avis minoritaires</i>		Un membre n'est pas favorable à la mise en accès libre de cette spécialité. Il considère qu'au regard des éventuels effets indésirables (notamment ceux liés à la caféine) associés aux risques d'abus avec le produit, ce dernier ne doit pas être mis en accès libre. La délivrance sous le contrôle systématique du pharmacien d'officine semble nécessaire.	
Proposition d'action :		Par	Échéance

Question posée 2		Si oui, faut-il apporter des améliorations au libellé proposé pour la notice afin de le rendre compatible avec la mise en accès libre ?
Votes		
Nombre de votants sur nombre global		6/6
Nombre d'avis favorables		6
Nombre d'avis défavorables		0
Nombre d'abstention		0
Avis relatif à la question posée		
<i>Avis majoritaires</i>		les membres du GT sont d'accord avec le nouveau libellé proposé pour la notice avec les modifications suivantes : ... <u>Interactions avec d'autres médicaments</u> Prise ou utilisation d'autres médicaments Veillez indiquer à votre médecin ou à votre pharmacien si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, notamment de l'enoxacine, la ciprofloxacine, la norfloxacine (antibiotiques), le stiripentol, la méxilétine même s'il s'agit d'un médicament obtenu sans ordonnance. ... <u>Sportifs</u> Sans objet. L'attention des sportifs est attirée sur le fait que cette spécialité contient un principe actif (la caféine) pouvant induire une réaction positive des tests

	<p>pratiqués lors des contrôles antidopage.</p> <p>...</p> <p><u>Durée de traitement</u> La durée du traitement doit être la plus courte possible sans excéder est limitée à 4 semaines 2 semaines.</p> <p>...</p> <p>CONSEILS D'EDUCATION SANITAIRE</p> <p>...</p> <p>Ayez une alimentation équilibrée (notamment évitez la prise d'alcool, de tabac, d'excitants).</p> <p>...</p> <p>Absence d'amélioration après 1 mois 2 semaines de traitement.</p> <p>...</p>	
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance

2.3 Nom du dossier	IPRAALOX 20 mg, comprimé gastro-résistant
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	NL38485
Numéro CIP	34009 217 980 7 4
Firme concernée	SANOFI-AVENTIS FRANCE
Nom de l'évaluateur	O. Kamal/ N.Dumarcet
Horaire de passage	11h15 à 12h00

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques		<input checked="" type="checkbox"/>
<i>Adéquation du développement avec les pratiques</i>		<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"/>

Références documentaires	
<input type="checkbox"/>	IPRAALOX_Formulaire Libre Accès
<input type="checkbox"/>	IPRAALOX_demande de libre accès_Module 1
<input type="checkbox"/>	IPRAALOX_demande de libre accès_Module 2

Présentation de la problématique
<p>Le laboratoire Sanofi dépose une demande de modification du dossier d'AMM pour l'inscription de la spécialité IPRAALOX® (à base de Pantoprazole) sur la liste des spécialités de médication officinale. Aucune modification des annexes de l'AMM n'est prévue.</p> <p>IPRAALOX® 20 mg, comprimé gastro-résistant (spécialité en PMF) a obtenu l'AMM le 19/10/2011 via une procédure décentralisée.</p> <p>Conditionnement concerné par la demande de libre accès: 34009 21798074 : 7 comprimés sous plaquettes thermoformées OPA/Aluminium/PVC/Aluminium.</p> <p>Indication : Traitement à court terme des symptômes du reflux gastro-oesophagien (ex : pyrosis, régurgitations acides) chez l'adulte.</p>

Dépôt qui relève du CAS n°3 des « modalités de dépôt des demandes de modification d'AMM en vue d'une mise en accès direct des médicaments de prescription médicale facultative » : Le principe actif (*Pantoprazole*) actuellement en PMF n'est pas référencé dans l'annexe I « liste des médicaments de médication officinale à l'exclusion des médicaments homéopathiques et des médicaments à base de plantes », cependant l'indication pour laquelle cette spécialité est autorisée, figure dans l'annexe I « Liste des indications/pathologies/situations cliniques reconnues comme adaptées à un usage en PMF » de l'avis aux fabricants du 27/05/2005 concernant les demandes d'AMM de PMF.

Le laboratoire argumente sa demande par le fait que le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP), la notice et l'étui actuels répondent aux critères d'éligibilité au libre accès conformément au décret n°2008-641 du 30 juin 2008, notamment :

- Une indication qui relève du Libre Accès,
- Une population cible encadrée (adulte de plus de 18 ans),
- Des modalités d'utilisations (posologie, durée du traitement et mode d'administration) simples et précises permettant une utilisation autonome du produit par le patient sans avis médical préalable,
- Une durée maximale de traitement sans avis médical limitée à 14 jours. Au-delà de 14 jours de traitement, si les symptômes persistent, il convient de consulter un médecin.
- Des conseils d'éducation sanitaire dispensés aux patients dans la notice,
- Un conditionnement en adéquation avec la posologie et la durée du traitement : le conditionnement retenu pour une mise en accès libre dans les pharmacies est la boîte de 7 comprimés actuellement commercialisée.

De même, le laboratoire verse une analyse des données de tolérance visant à montrer l'absence de signal particulier pouvant remettre en cause le profil de tolérance du pantoprazole.

Nathalie DUMARCET et Florent DURAIN rappellent que le risque de retard au diagnostic de pathologies dont les symptômes peuvent être confondus avec ceux du reflux gastro-oesophagien est important. Ceci expose le patient à une perte de chance.

A ce sujet, Nathalie DUMARCET rappelle l'avis du « GT des médicaments d'hépto-gastro-entérologie et des maladies métaboliques rares » qui a abouti à un avis défavorable à cette demande. En effet, en raison de la perte de chance pour les patients, ce même GT a jugé nécessaire que le pharmacien vérifie systématiquement le bon usage du produit par rapport aux symptômes du patient. Ce contrôle du bon usage permet également d'éviter tout risque d'utilisation chronique. Par ailleurs, la durée de traitement n'est pas clairement définie. Le GT précité a relevé également l'inadéquation de la dénomination de la spécialité qui peut induire le patient en erreur. Cette appellation peut être confondue / associée par erreur à un « super-Maalox® ».

Olivier REVEILLAUD est d'accord avec cette analyse, notamment sur la nécessité de maintenir le contrôle systématique du pharmacien.

Jean-François TESTE est également d'accord sur les risques liés à l'utilisation de ce produit en dehors du contrôle d'un pharmacien mais rappelle, néanmoins, la contradiction qui pourrait exister avec la vente des produits sur internet. En effet, le statut PMF ouvre la possibilité d'une libre vente sur internet sans le contrôle d'un pharmacien.

Question posée	La demande de mise en accès libre de la spécialité IPRAALOX® 20 mg, comprimé gastro-résistant est-elle acceptable ?	
Votes		
Nombre de votants sur nombre global		6/6
Nombre d'avis favorables		0
Nombre d'avis défavorables		6
Nombre d'abstention		0
Avis relatif à la question posée		
<i>Avis majoritaires</i>	A l'unanimité, les membres du groupe jugent que la demande de mise en accès libre de la spécialité IPRAALOX® 20 mg, n'est pas acceptable	
	En raison du risque de perte de chance pour le patient lié à la difficulté de l'autodiagnostic d'un reflux gastro-oesophagien par rapport à celui d'une autre pathologie oeso-gastroduodénale (oesophagite, ulcère gastro-duodénal). L'accès direct du pantoprazole s'accompagne du risque de retard au	

	diagnostic d'une pathologie pouvant présenter des complications graves pour la santé du patient.	
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance

2.4 Nom du dossier	MACROGOL IPSEN 10g
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	
Numéro CIP	
Firme concernée	IPSEN PHARMA
Nom de l'évaluateur	
Horaire de passage	12h00 à 12h30

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques		<input checked="" type="checkbox"/>
<i>Adéquation du développement avec les pratiques</i>		<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"/>

Références documentaires	
<input type="checkbox"/>	MACROGOL_IPSEN_Response To Question
<input type="checkbox"/>	RCP_et_notice_Macrogol_IPSEN_MO_version_finale_112011
<input type="checkbox"/>	ANNEXE_IIIB_Macrogol_Ipsen_version17102011

Présentation de la problématique
<p>Le laboratoire IPSEN PHARMA dépose une variation de type II (modification de l'information) dans le cadre de la mesure « Médicaments de médication officinale » pour leur spécialité MACROGOL IPSEN 10g, poudre pour solution buvable en sachet-dose. Cette variation s'accompagne d'une demande d'ajout de deux tailles de conditionnement (boîte de 12 et boîte de 14 sachets).</p> <p>Le dossier a été discuté au GTPMF N°40 du 27 janvier 2011 qui avait considéré que l'utilisation de Macrogol IPSEN, en particulier chez le sujet âgé, pouvait éventuellement poser des problèmes. En effet, l'interrogation de la BNPV et les données des PSURs rapportent un cas d'œdème de Quincke et un cas de choc anaphylactique avec le macrogol 4000. L'agence a demandé au laboratoire de déposer les données concernant les cas de survenue d'œdème de Quincke et de choc anaphylactique avec le macrogol 4000. Par ailleurs, il a été demandé aussi au laboratoire de limiter la durée de traitement à 7 jours.</p> <p>Le laboratoire fournit les données réclamées et fait une analyse des cas des effets indésirables notifiés en concluant que la spécialité est adaptée à une mise en accès libre</p> <p>Par ailleurs, afin d'adapter l'AMM du Macrogol IPSEN à la médication officinale, le laboratoire apporte des modifications relatives au libellé d'indication, à la population cible, à la durée de traitement et à la taille de conditionnement. Ces modifications concernent les sections 4.1, 4.2, 4.4 et 6.5 du RCP (et les sections correspondantes de la notice). Les autres sections du RCP demeurent en effet alignées sur l'AMM de la spécialité de référence FORLAX 10g.</p> <p>Enfin, il est à noter que d'autres spécialités indiquées dans le traitement de la constipation sont déjà inscrites sur la</p>

liste de médication officinale.

Olivier REVEILLAUD et Florent DURAIN indiquent que compte tenu des effets indésirables rapportés avec cette spécialité et de leur gravité, en particulier ceux liés au risque de chocs anaphylactiques (réactions d'hypersensibilité et œdèmes de Quincke), l'usage de cette spécialité en automédication n'est pas approprié. La vérification du terrain allergique des patients par le pharmacien est nécessaire avant la délivrance de cette spécialité. En tout état de cause, une information sur les risques allergiques liés au produit doit être donnée.

Florent DURAIN précise par ailleurs que l'usage en automédication est d'autant plus discutable qu'il existe déjà sur la liste des médicaments de médication officinale d'autres alternatives thérapeutiques a priori mieux tolérées par les patients en termes d'allergies.

Pascaline DANTAR considère que la mise en accès libre ne devrait pas entraîner une augmentation des effets indésirables car de par son expérience avec les autres produits inscrits, elle pense que l'accès libre ne va pas forcément augmenter les ventes de ce produit. Par ailleurs, elle propose d'informer les professionnels de santé sur les risques d'effets indésirables liés à ce produit via une lettre d'information.

Jean-François TESTE rappelle que les informations concernant les risques d'allergies associés à la spécialité ne sont pas systématiquement données aux patients par le pharmacien, même en condition de PMF. Par conséquent le risque lié à l'utilisation de cette spécialité par des patients ayant un terrain allergique semble similaire que l'on soit en conditions de PMF ou d'automédication. Le problème n'est pas lié au statut « accès libre » mais plutôt à la nécessité ou non de relister la spécialité.

De plus, il rappelle que les risques liés à l'utilisation d'un laxatif osmotique en cas d'occlusion intestinale doivent être pris en compte.

Philippe MONGES rappelle qu'il faut pondérer ces événements indésirables par rapport aux volumes d'utilisation. Par ailleurs, il considère qu'il est important d'avoir dans l'arsenal thérapeutique d'autres types de laxatifs appartenant à d'autres classes que ceux déjà acceptés.

Question posée	La demande du laboratoire pour la mise en accès direct de sa spécialité à base de Macrogol (conditionnements de 12 et 14 sachets) est elle acceptable ?	
Votes		
Nombre de votants sur nombre global		6/6
Nombre d'avis favorables		1
Nombre d'avis défavorables		3
Nombre d'abstention		2
Avis relatif à la question posée		
<i>Avis majoritaires</i>	Même si les résultats du vote sont partagés entre avis favorable/défavorable/abstention, la majorité des membres du groupe juge que la demande de mise en accès libre n'est pas acceptable. Le nombre d'effets indésirables rapportés avec cette spécialité et leur gravité, en particulier ceux liés au risque de chocs anaphylactiques (réactions d'hypersensibilité et œdèmes de Quincke) ne sont pas adaptés à un usage en automédication. De plus, les risques de mésusage dans un but d'amaigrissement sont également à prendre en compte. Trois membres du GT ne sont pas favorables à la mise en accès direct de cette spécialité.	
<i>Avis minoritaires</i>	Un membre est d'accord avec la mise en accès direct de la spécialité. Deux membres se sont abstenus.	
Proposition d'action :	Par	Échéance

3. Nom du dossier	Discussion sur la stratégie relative aux modalités de switch des principes actifs et des indications
Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	
Numéro CIP	
Firme concernée	
Nom de l'évaluateur	
Horaire de passage	12h30 à 13h00

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques		<input checked="" type="checkbox"/>
<i>Adéquation du développement avec les pratiques</i>		<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 checked="" type="checkbox"/>

Références documentaires

Présentation de la problématique

Le secrétaire de séance rappelle aux membres du groupe que le Conseil Stratégique des Industries de Santé (CSIS) présidé par le Premier Ministre a adopté en juillet 2013 plusieurs mesures stratégiques pour une industrie responsable, innovante et compétitive contribuant au progrès thérapeutique, à la sécurité sanitaire, à l'économie nationale et à l'emploi en France.

Parmi les mesures adoptées, une concerne particulièrement « l'automédication sécurisée » qui nécessite la conjonction de 3 facteurs : des professionnels de santé impliqués et formés garants de la dispensation, des patients informés et responsabilisés et une offre adaptée de médicaments.

Parmi les mesures à prendre pour y arriver, une implique en premier lieu l'ANSM, elle consiste à mettre à jour la liste des pathologies, symptômes et principes actifs pouvant relever de l'automédication et revoir la liste des médicaments pouvant être présentés devant le comptoir. Ceci devra s'accompagner par le développement d'une information éducative sur l'automédication à l'attention des patients.

Le secrétaire de séance rajoute que l'Afipa (qui regroupe les industriels impliqués dans l'automédication) fera des propositions pour l'élargissement de ces listes.

Ces propositions qui seront appuyées par des données, notamment de sécurité, seront évaluées par l'ANSM. C'est dans ce cadre que le GT PMF sera sollicité.

Les membres du groupe accueillent favorablement cette mesure et expriment leur accord pour s'impliquer dans le processus de mise à jour et d'harmonisation des listes associées à l'automédication.

En vue de cette nouvelle stratégie, Nathalie DUMARCET rappelle la nécessité de mettre en place et de standardiser les critères de passage en accès direct.

Le secrétaire de séance remercie les membres pour leur accord à participer à ce futur « chantier ».

En l'absence de questions complémentaires, le secrétaire de séance remercie les membres du GT pour leur participation à la réunion puis lève la séance.