

Numero unique de document : GT042015021
Date document : 13 /04/2015
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° 2

Séance du 16/04/2015 de 14H00 à 17H00 en salle A015

Programme de séance

	Sujets abordés	Action (pour audition, information, adoption ou discussion)
1.	Introduction	
1.1	Adoption de l'ordre du jour	
2.	Dossiers thématiques	
3.	Dossiers Produits – Substances (National)	
3.1	Générique Fluindione	Pour discussion, DP GENER
4.	Dossiers Produits – Substances (Europe)	
4.1	RAPIBLOC	Pour discussion
4.2	LCZ696	Pour discussion
5.	Tour de Table	
5.1	Retour sur les dossiers discutés aux CHMP de mars	

Dossier 3.1

	Nom du dossier	<i>Génériques de la fluindione</i>
	Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

Présentation de la problématique

Compte tenu de l'octroi imminent des AMM de médicaments génériques de fluindione et des risques cliniques identifiés pour cette substance active, la Direction Produit Génériques s'interroge sur les risques auxquels pourraient être exposées certaines catégories de patients lors de la substitution du PREVISCAN par les génériques de fluindione. En effet, une même procédure nationale comportant six AMM s'est finalisée favorablement en octobre 2014 avec l'obtention d'un statut générique.

Le dossier a en particulier fourni des données de bioéquivalence avec des limites resserrées à 90-110% comme il avait été recommandé au cours du GTE n°20 Médicaments Génériques et sur la qualité pharmaceutique des médicaments chimiques.

A ce titre, l'article R. 5121-5 du Code de la santé publique prévoit qu'en vue de leur inscription au répertoire des groupes génériques mentionné à l'article L. 5121-10, les spécialités génériques sont identifiées par une décision de l'ANSM mentionnant la spécialité de référence correspondante. **Cette décision peut, le cas échéant, préciser que la substitution de la spécialité de référence par la spécialité générique peut entraîner un risque particulier pour la santé de certains patients dans certaines conditions d'utilisation. Elle est notifiée au titulaire de l'AMM délivrée pour cette spécialité générique. Ces dispositions sont également applicables aux médicaments mentionnés au 4° de l'article R. 5121-28.**

Ainsi, en application de l'article précité, il peut être envisagé de faire figurer sur le répertoire des groupes génériques des mentions visant à encadrer l'acte de substitution entre les spécialités d'un même groupe Fluindione 20mg, comprimé quadrisécable.

Cette création de nouveau groupe au répertoire vient s'ajouter à un risque d'erreur médicamenteuse déjà identifié lié à la mise à disposition de la nouvelle coloration des comprimés de fluindione à partir d'avril 2015.

Questions posées	A cet égard, la DP-GENER et la DP-CARDIO sollicite l'avis du GT Cardio sur la nécessité ou non de faire figurer des mises en garde sur le répertoire. De plus, s'il est défini que la substitution du PREVISCAN par les génériques de fluindione est susceptible d'exposer certains patients à un risque de sous dosage ou de surdosage, il faudra définir les mentions ou recommandations qui devront figurer sur le répertoire.
-------------------------	---

Nom du dossier	RAPIBLOC 300 mg, poudre pour solution pour perfusion RAPIBLOC 600 mg, poudre pour solution pour perfusion RAPIBLOC 20 mg/2 ml, solution à diluer injectable (landiolol)
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input checked="" type="checkbox"/>

Présentation de la problématique

Le laboratoire AOP Orphan a déposé une demande d'AMM pour les spécialités Rapibloc en procédure décentralisée avec les Pays-Bas comme état membre de référence.

Le landiolol est un bêtabloquant, utilisé par voie parentérale, autorisé au Japon depuis plus de 15 ans.

L'indication revendiquée par le laboratoire est la suivante : *"Rapibloc is indicated for the treatment or prevention of sinus tachycardia or supraventricular tachyarrhythmias peri-operatively (during the induction phase, intra-operatively, and during the weaning phase), or when in the physician's judgment control of the heart rate is required."*

Questions posées	<ol style="list-style-type: none"> 1. Considérez-vous que le rapport bénéfice/risque du landiolol soit favorable dans les indications thérapeutiques revendiquées ? 2. Intérêt et place du landiolol dans la pratique clinique : besoin thérapeutique non couvert, alternatives, bénéfice clinique et risques attendus dans la population générale (vie réelle).
-------------------------	--

Nom du dossier	ENTRESTO 50 mg comprimé pelliculé ENTRESTO 100 mg comprimé pelliculé ENTRESTO 200 mg comprimé pelliculé (LCZ696)
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input checked="" type="checkbox"/>

Présentation de la problématique

Le laboratoire NOVARTIS a déposé une demande d'AMM pour les spécialités ENTRESTO en procédure centralisée. Le LCZ696 (sacubitril/valsartan) est un sel complexe comprenant deux entités moléculaires le sacubitril et le valsartan. Après administration orale, le LCZ696 se dissocie en valsartan, ARAlI et la pro-drogue sacubitril qui sera métabolisée en inhibiteur de la néprilysine, LBQ657. LCZ696 présente un nouveau mécanisme d'action en inhibant simultanément la néprilysine via le sacubitril et le LBQ657 et le récepteur de type 1 de l'angiotensine II (AT1) via le valsartan.

L'indication revendiquée par le laboratoire est la suivante : " *Entresto is indicated for the treatment of heart failure (NYHA class II-IV) in patients with systolic dysfunction. Entresto has been shown to reduce the rate of cardiovascular death and heart failure hospitalisation compared to angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitor therapy (see section 5.1).*"

Questions posées

1. Considérez-vous que le rapport bénéfice/risque du LCZ696 soit favorable dans l'indication thérapeutique revendiquée ?
2. Intérêt et place du LCZ696 dans la pratique clinique : besoin thérapeutique non couvert, alternatives, bénéfice clinique et risques attendus dans la population générale (vie réelle).