

COMMISSION D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ DES MÉDICAMENTS¹

Réunion n° 407 du 21 septembre 2006

Après vérification du quorum, le président de la commission d'AMM a ouvert la séance.

Le président de la commission d'AMM rappelle que les membres de la commission ayant un conflit d'intérêt avec un des dossiers à l'ordre du jour de la séance ne doivent pas participer aux débats concernant ce dossier. Aucun conflit d'intérêt important de nature à faire obstacle à la participation aux débats n'a été relevé.

Un des membres de la commission attire l'attention des membres sur l'utilisation de messages publicitaires concernant l'utilisation de produits homéopathiques dans la prévention de la grippe avec le risque qu'il y ait assimilation de certaines médicaments homéopathiques à des vaccins protégeant contre la grippe. Le Président rappelle que ce sujet ayant été évoqué l'an passé, la commission de publicité a été saisie et a vérifié que le message délivré était en adéquation avec le Résumé des Caractéristiques du Produit. Un membre de la commission faisant partie du conseil supérieur d'hygiène de France dit qu'il informera le Conseil lors de sa prochaine réunion sur cette question.

Par ailleurs, les membres de la commission d'AMM souhaitent alerter le directeur général de l'Agence pour qu'il fasse procéder, par la commission de la publicité, à une analyse aussi critique que possible, des messages publicitaires qui sont diffusés sur ces produits dit "protecteurs de la grippe". Même si le texte des messages restent, stricto sensu, conformes aux éléments de l'AMM, il apparaît qu'une utilisation subtile de certains termes peuvent induire la confusion, voire même détourner le public (et notamment les personnes âgées) de la vaccination qui est, jusqu'à présent le seul moyen efficace de se "protéger" contre la grippe.

I) Relevé d'avis de la commission n° 406 du 9 septembre 2006

Le RELEVÉ D'AVIS DE LA COMMISSION N° 406 du 9 septembre 2006 a été présenté par le président de la commission d'AMM et approuvé à l'unanimité.

II) Présentation et discussion des dossiers² préalablement examinés par les groupes de travail

II-1) ANTI-INFECTIEUX

Les dossiers suivants, étudiés par le groupe de travail sur les médicaments anti-infectieux, ont été présentés par le président du groupe de travail et approuvés à l'unanimité :

AVAXIM, suspension injectable en seringue préremplie, Vaccin inactivé contre l'hépatite A	AVENTIS PASTEUR	Modification d'AMM	Nationale
SPIROLEPT 200 MILLIONS U/ML, suspension injectable en seringue préremplie, Vaccin leptospire inactivé	AXCELL BIOTECHNOLOGIES	Modification d'AMM	Nationale
PNEUMOVAX en flacon, vaccin pneumococcique polysidique	SANOVI PASTEUR MSD	Renouvellement quinquennal	Reconnaissance Mutuelle

¹ Ce document ainsi que l'ensemble des avis rendus en Commission d'AMM et par les groupes de travail de la Commission d'AMM sont rédigés par le personnel de l'Afssaps et soumis à la Commission. Les avis rendus par la Commission d'AMM constituent un préalable à la décision du Directeur général de l'Afssaps, et ne préjugent pas de la suite qui est réservée aux demandes qui lui sont soumises.

² Seuls les avis favorables, susceptibles de fonder une décision d'autorisation de mise sur le marché, sont retranscrits.

MUTAGRIP, suspension injectable seringue préremplie vaccin grippal inactivé à virion fragmenté VAXIGRIP, suspension injectable seringue préremplie vaccin grippal inactivé à virion fragmenté VAXIGRIP ENFANTS, suspension injectable seringue préremplie vaccin grippal inactivé à virion fragmenté	SANOFI PASTEUR	Modification d'AMM	Reconnaissance mutuelle
ZYVOXID 2 mg/ml, solution pour perfusion ; 20 mg/ml, granulés pour suspension buvable ; 400 mg, comprimé pelliculé ; 600 mg, comprimé pelliculé	PHARMACIA SAS	Renouvellement quinquennal	Reconnaissance mutuelle

Conformément à ce qui avait été annoncé lors de la commission d'AMM du 7 septembre, l'actualisation de l'AMM de vaccin anti-grippal basés sur les nouvelles souches de vaccins grippaux pour la période 2006-2007 de la spécialité FLUARIX, suspension injectable en seringue préremplie, vaccin grippal inactivé à virion fragmenté (GSK) a été présenté aux membres de la commission d'AMM et approuvé à l'unanimité.

Par ailleurs, le groupe de travail a participé à l'évaluation d'un dossier en procédure européenne d'arbitrage.

II-2) GROUPES DE TRAVAIL PHARMACEUTIQUES OU TRANSVERSAUX

Les dossiers examinés par :

- le groupe de travail pharmaceutique
- le groupe de travail générique
- le groupe de travail sur les gaz médicaux
- le groupe de travail sécurité virale
- le groupe de travail sur les médicaments de diagnostic
- le groupe de travail sur les médicaments homéopathiques

ont été présentés par leur président respectif et les avis proposés ont été approuvés à l'unanimité sans aucune modification. Par ailleurs plusieurs demandes de modification pharmaceutiques d'AMM concernant des produits biologiques enregistrés en procédure de reconnaissance mutuelle et dont la France est Etat membre concerné ayant reçu un avis favorable ont été approuvés par la commission d'AMM.

Les dossiers suivants ont été présentés par le président de la commission d'AMM et approuvés à l'unanimité.

ALMOGRAN 12,5 mg, comprimé enrobé	ALMIRALL PRODESFARMA S.A.	Modification d'AMM	Reconnaissance Mutuelle
AXIAGO 20 mg ; 40 mg comprimés gastro-résistants ; 40 mg, poudre pour solution injectable ou pour perfusion INEXIUM 20 mg ; 40 mg comprimés gastro-résistants ; 40 mg, poudre pour solution injectable ou pour perfusion	ASTRA ZENECA	Modification d'AMM	Reconnaissance Mutuelle
FLEET PHOSPHO-SODA, solution buvable	EC DE WITT & COMPANY LIMITED	Modification d'AMM	Reconnaissance Mutuelle
GENOTONORM 5mg/1ml ; 5.3mg/1ml ; 12mg/1ml avec conservateur, poudre et solvant pour solution injectable en cartouche GENOTONORM MINIQICK 0.2mg/0.25ml ; 0.4mg/0.25ml ; 0.6mg/0.25ml ; 0.8mg/0.25ml ; 1mg/0.25ml ; 1.2mg/0.25ml ; 1.4mg/0.25ml ; 1.6mg/0.25ml ; 1.8mg/0.25ml ; 2mg/0.25ml poudre et solvant pour solution injectable en seringue pré-remplie	PFIZER	Modification d'AMM	Reconnaissance Mutuelle

Par ailleurs, la commission d'AMM a émis un avis favorable aux modifications de l'AMM des spécialités pharmaceutiques NEURONTIN 100mg 200 mg, 400 mg, gélule et 600 mg et 800 mg, comprimé (Lab. PFIZER), sur la base des résultats de la procédure européenne d'arbitrage visant à harmoniser au plan européen l'AMM de ces spécialités.

III – DISCUSSION ATU : ANTI INTEGRASE

Le président de la commission invite les représentants du LEEM de quitter la salle pour la durée de la discussion.

Le Président rapporte les discussions du groupe de travail. Il rappelle les données du dossier soumis pour une demande d'ATU de cohorte. Incontestablement le MK-0518 représente une avancée thérapeutique, nouvelle famille d'antirétroviraux, offrant l'avantage de ne pas avoir de résistance croisée avec les autres antirétroviraux disponibles. Toutefois, le Président rappelle que les données sont encore préliminaires puisque ne sont fournis que les résumés des études de phase 2b qui ne représentent qu'une centaine de sujets. Les phases 3 sont en cours et le recrutement des patients en situation d'échappement dans les essais sont clos.

Le dossier n'a pu être analysé par le groupe pharmaco et toxico-clinique. Par ailleurs, le laboratoire n'a pas soumis à ce jour de Résumé des Caractéristiques du Produit comme le demande le statut d'une ATU de cohorte.

La responsable du département de « l'évaluation des médicaments à statut particulier et des essais cliniques » rappelle les différents statuts des ATU : nominatives, de cohorte et nominatives protocolisées.

Un débat a lieu quant au nombre limité de traitements disponibles imposant un cadre restrictif. Celui-ci est fixé par le laboratoire à hauteur de 300 traitements, ce nombre devant être accompagné de la typologie des patients pouvant être exposés. Une indication relève de l'appréciation d'un rapport bénéfice risque acceptable dans une population et ne relève pas d'un nombre limité de traitements. Le Président rappelle l'enquête menée auprès des chefs de service quand à l'évaluation de la situation de besoin.

Aussi la commission considère comme le Groupe de travail sur les Médicaments du Sida et des Hépatites Virales (GTMSHV) que le statut de l'ATU nominative protocolisée parait le plus acceptable. L'indication proposée par le GTMSHV est reconnue comme pertinente au regard des quantités de produits disponibles dans un premier temps. La commission demande que le statut de cette ATU exceptionnelle soit revu régulièrement tant au regard de l'évaluation bénéfice risque que des quantités disponibles. Le souci d'une répartition équitable sur le territoire d'un médicament qui semble précieux impose qu'un suivi attentif de l'évolution des demandes soit réalisé et analysé par le groupe de travail et discuté à la commission. La commission recommande que les chefs de service qui ont été impliqués dans l'évaluation des besoins soient tenus informés des conclusions et des propositions et qu'ils se portent garants des demandes faites en leur nom. Il sera nécessaire qu'ils soient parfaitement informés sur ce médicament par la diffusion si besoin de la brochure investigateur dans l'attente d'un RCP validé.

Un dernier point de débat est abordé, à savoir les coprescriptions de médicaments en situation de sauvetage qui peuvent associer deux ATU pour un seul patient. Cette question ne peut trouver de réponse par l'octroi, au cas par cas d'ATU nominative, mais relève de la mise en place d'essais cliniques dûment protocolisés. Toutefois ceux-ci ne sont pas encore en place à ce jour. Il semble que l'ANRS prépare actuellement la promotion d'essais cliniques de ce type. La dynamique de sauvetage doit donc être privilégiée. Associer deux médicaments disponibles en ATU ne pouvant ni être encouragé ni interdit, il faut agir au cas par cas dans l'attente des résultats d'essais cliniques incontestables.

DOSSIER ETUDIE PAR LE GROUPE DE TRAVAIL GT MSHV N°26 DU 14-09-06

- **MK-0518**, (Lab. Merck Sharp & Dohme-Chibret)

AVIS DE LA COMMISSION N°407 DU 21 SEPTEMBRE 2006 : La commission d'AMM considère que le dossier soumis à l'appui de la demande d'ATU cohorte n'est pas recevable et considère que le statut de l'ATU nominative protocolisée parait le plus acceptable pour ce produit à ce stade.

**Composition de la Commission d'autorisation de mise sur le marché des médicaments :
Réunion n° 407 du 21 septembre 2006**

PRESENTS :

PRESIDENT

Daniel VITTECOQ

VICE-PRESIDENT

Jean-François BERGMANN

MEMBRES

Titulaires

Jérôme BARRE
Marie-Claude BONGRAND
Michel DETILLEUX
Christian JACQUOT
Daniel MARZIN
Jean-Louis PRUGNAUD
Olivier REVEILLAUD
Christian RICHE
Michel ROSENHEIM
Claude THERY
Dominique TREMBLAY

Suppléants

Didier ARMENGAUD
Jacques BELEGAUD
Nathalie BRION
Jean DOUCET
Elisabeth ELEFANT
Isabelle FOURASTE
Michel LIEVRE
Bernard ROUVEIX
Jean-Noël TALBOT
Jean-Michel WARNET

***DIRECTEUR GENERAL DE L'AGENCE FRANCAISE DE SECURITE SANITAIRE DES PRODUITS DE
SANTE OU SON REPRESENTANT***

Jean-Hugues TROUVIN

DIRECTEUR GENERAL DE LA SANTE OU SON REPRESENTANT

Nadine DAVID

INVITEES : LEEM

Chrystel JOUAN-FLAHAULT
Anne CARPENTIER