

Numero unique de document :GT42014053

Date document : 10/10/2014

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°5

Séance du 10/10/2014 de 14H00 à 17H00 en salle 3

| Nom des participants | Statut (mentionner si Président, membre, /secrétaire, rédacteur, évaluateur) | Statut | | Copie |
|------------------------|---|-------------------------------------|-------------------------------------|-------|
| | | Présent | Absent /excusé | |
| ANDREJAK Michel | Membre | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| DECOENE Christophe | Membre | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | |
| DRICI Milou-Daniel | Membre | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| GIRAL Philippe | Membre | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | |
| HATRON Pierre-Yves | Membre | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | |
| LE GUENNEC Jean-Yves | Membre | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| LIEVRE Michel | Membre | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| LILLO-LE LOUET Agnès | Membre | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | |
| TRINH-DUC Albert | Membre | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| BOUDALI Lotfi | Chef de Produits | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | |
| COGNEE-CHAUVIN Aurélia | Evaluateur | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| DRUET Céline | Directrice Adjointe | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| EMMERICH Joseph | Directeur | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| EVEN Gwennaëlle | Evaluateur | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| GOEBEL Françoise | Evaluateur | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| PALLOT Delphine | Evaluateur | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| PEREL Clémence | Evaluateur | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| SCHURTZ Camille | Evaluateur | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| VILLANOVA Solène | Evaluateur | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| PHAM Bich Hang | Evaluateur SURV | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |

| Points | Sujets abordés | Initiales évaluateur | Action : <i>mentionner</i> 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 | | |
| 1.2 | Adoption du CR de N°4 | | | | |
| 2. | Dossiers thématiques | | | | |
| 2.1 | | | | | |
| 3. | Dossiers Produits – Substances (National) | | | | |
| 3.1 | VADILEX | CS | Pour discussion | oui | non |
| 3.2 | TENSIONORME | GE | Pour discussion | oui | non |
| 3.3 | FONLIPOL | DP/CP | Pour discussion | oui | non |
| 4. | Dossiers Produits – Substances (Europe) | | | | |
| 4.1 | Retour du CHMP | GE/CS | Pour information | oui | Oui (1) |
| 4.2 | Retour du SAG | MD | Pour information | oui | Oui (1) |
| ... | | | | | |
| 5. | Tour de Table | | | | |

Déroulement de la séance

| | |
|---|-------------------------------------|
| Nom du dossier | VADILEX (Ifenprodil) |
| Dossier thématique | <input type="checkbox"/> |
| Dossiers Produits – Substances (National) | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Dossiers Produits – Substances (Europe) | <input type="checkbox"/> |
| Numéro de dossier NL | |
| Nom de l'évaluateur | Evaluateur ANSM |
| Horaire de passage | 14h-14h40 |

| 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

Dossier initial d'AMM

Présentation de la problématique

VADLEX est un vasodilatateur périphérique indiqué dans le traitement d'appoint de la claudication intermittente des artériopathies chroniques oblitérantes des membres inférieurs (stade 2). Cette spécialité est autorisée en France, au Japon et en Arabie Saoudite, commercialisé en France et au Japon.

Cette spécialité fait l'objet d'une révision de son rapport bénéfice/risque dans le cadre de la révision de l'ensemble de la classe des médicaments du traitement d'appoint de la claudication intermittente, compte tenu de leur ancienneté et

du risque d'effets indésirables.

| | | |
|---|--|-----------------|
| Question posée | L'avis du Groupe est sollicité sur le rapport bénéfice-risque du VADILEX, compte tenu des données composant le dossier initial supportant son AMM. | |
| Votes | | |
| Nombre de votants sur nombre global | | |
| Nombre d'avis favorables | | |
| Nombre d'avis défavorables | Unanimité | |
| Nombre d'abstention | | |
| Avis relatif à la question posée | | |
| <i>Avis majoritaires</i> | <p>L'ensemble du dossier d'AMM repose sur un seul essai clinique de méthodologie correcte. Cependant dans cet essai, l'indication n'est pas justifiée. Cet essai ne montre pas de bénéfice clinique du Vadilex par rapport au placebo.</p> <p>Les recommandations de la Société Européenne de Cardiologie publiées en 2011 ne préconisent pas ce traitement. Certain vasodilatateurs périphériques (autres que le vadilex) sont préconisés après arrêt du tabac, exercice physique, intervention chirurgical et traitement par statine et anticoagulant. Ainsi, ce traitement n'a plus sa place dans la prise en charge actuelle de la maladie arthritique.</p> <p>D'un point de vue sécurité, ce traitement, quoique généralement bien toléré, cause des atteintes cutanées (dont un cas de Steven Johnson et une pemphigoïde) et un risque hypotensif lié à son mécanisme d'action.</p> <p>Par conséquent, le groupe considère que le rapport bénéfice/risque est négatif devant l'absence de bénéfice dans l'indication revendiquée.</p> | |
| <i>Avis minoritaires</i> | aucun | |
| Proposition d'action : | Par ANSM | Échéance |
| | Demande d'abrogation de l'AMM | |

Dossier

| | |
|---|---|
| Nom du dossier | TENSIONORME (réserpine + bendroflumethiazide) |
| Dossier thématique | <input type="checkbox"/> |
| Dossiers Produits – Substances (National) | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Dossiers Produits – Substances (Europe) | <input type="checkbox"/> |
| Numéro de dossier NL | |
| Nom de l'évaluateur | Evaluateur ANSM |
| Horaire de passage | 14h40-15h20 |

| | |
|---|-------------------------------------|
| 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
Dossier AMM / PSUR/ recherche bibliographique

Présentation de la problématique

TENSIONORME® est une association d'un antihypertenseur d'action périphérique, la réserpine, et d'un diurétique thiazidique, le bendroflumethiazide.

Cette association est indiquée dans le traitement de l'hypertension artérielle.

Ces substances actives font l'objet d'une révision de son rapport bénéfice/risque dans le cadre du programme systématique de réévaluation des anciennes AMM. L'ANSM a engagé, avec un objectif de protection de la santé publique, un programme de révision/réévaluation de la balance bénéfices/risques des médicaments dont les AMM ont été octroyées selon une procédure nationale jusqu'en 2005, en tenant compte à la fois de l'évolution des connaissances concernant leurs bénéfices et leurs risques, mais aussi des progrès de la thérapeutique.

L'objectif de ce programme est d'évaluer la nécessité de modifier les conditions réglementaires d'utilisation de ces produits afin de les adapter aux derniers développements des connaissances médicales et scientifiques voire de retirer ou suspendre les AMM des médicaments dont le rapport bénéfice/risque est désormais défavorable compte tenu des connaissances acquises au moment de la révision.

| | |
|-----------------------|--|
| Question posée | Compte tenu des données d'efficacité et de sécurité de la révision B/R considérez-vous que le rapport bénéfice/risque de Tensionorme est favorable ? |
|-----------------------|--|

| | |
|-------------------------------------|-----------|
| Votes | |
| Nombre de votants sur nombre global | |
| Nombre d'avis favorables | |
| Nombre d'avis défavorables | Unanimité |
| Nombre d'abstention | |

| | |
|---|---|
| Avis relatif à la question posée | |
| <i>Avis majoritaires</i> | <p>Le groupe de travail considère que les données cliniques disponibles ne sont plus suffisantes pour établir l'efficacité de Tensionorme et maintenir l'indication autorisée. Les composants de cette association fixe ont montré séparément un effet sur la baisse de pression artérielle. Cependant, les essais soumis sont anciens, portent sur des petits effectifs et ne montrent que des preuves indirectes de l'efficacité de l'indication : l'abaissement de PA n'a pas porté sur la spécialité étudiée ou les données correspondent à des séries de cas. Les meilleures études concluent à des pseudo-équivalences par rapport à des spécialités ou associations qui ne sont plus utilisées de nos jours. Il n'y a pas d'essai clinique comparant :</p> <ul style="list-style-type: none"> ce médicament à un placebo ou à un traitement de référence et portant sur des critères cliniques validés. De ce fait, Tensionorme n'a pas démontré d'effet sur la morbi-mortalité cardiovasculaire. ce médicament à un placebo en 2^{ème} ou 3^{ème} ligne en cas d'échec des traitements de référence pour stabiliser les patients. <p>La réserpine n'apparaît plus dans les recommandations nationales et internationales pour le traitement de l'hypertension artérielle.</p> |

| | | |
|-------------------------------|---|-----------------|
| | Compte tenu des alternatives disponibles pour le traitement de l'hypertension artérielle, le groupe de travail n'a pas identifié de groupe de patients pour lesquels ce traitement serait indispensable. Par conséquent, le groupe considère que le rapport bénéfice/risque est négatif devant l'absence de bénéfice dans l'indication revendiquée. | |
| <i>Avis minoritaires</i> | aucun | |
| Proposition d'action : | Par ANSM | Échéance |
| | Une réévaluation du B/R du médicament va être initiée. | |

Dossier

| | | |
|--|---|-------------------------------------|
| | Nom du dossier | FONLIPOL (tiadénoI) |
| | Dossier thématique | <input type="checkbox"/> |
| | Dossiers Produits – Substances (National) | <input checked="" type="checkbox"/> |
| | Dossiers Produits – Substances (Europe) | <input type="checkbox"/> |
| | Numéro de dossier NL | |
| | Nom de l'évaluateur | Evaluateur ANSM |
| | Horaire de passage | 15h20-16h |

| | | |
|--|---|-------------------------------------|
| | 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

Dossier AMM / PSUR/ recherche bibliographique

Présentation de la problématique

FONLIPOL[®] est un hypocholestérolémiant. Il est indiqué dans le traitement de l'hypercholestérolémie lorsqu'un régime adapté et assidu s'est avéré insuffisant et lorsque la cholestérolémie après régime reste élevée et/ou qu'il existe des facteurs de risques associés. Chez l'enfant, il est indiqué dans l'hypercholestérolémie essentielle lorsque le pronostic vital est péjoratif à court terme.

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.

L'ANSM a engagé, avec un objectif de protection de la santé publique, un programme de révision/réévaluation de la balance bénéfices/risques des médicaments dont les AMM ont été octroyées selon une procédure nationale jusqu'en 2005, en tenant compte à la fois de l'évolution des connaissances concernant leurs bénéfices et leurs risques, mais aussi des progrès de la thérapeutique.

L'objectif de ce programme est d'évaluer la nécessité de modifier les conditions réglementaires d'utilisation de ces produits afin de les adapter aux derniers développements des connaissances médicales et scientifiques voire de retirer ou suspendre les AMM des médicaments dont le rapport bénéfice/risque est désormais défavorable compte tenu des connaissances acquises au moment de la révision.

Question posée

Compte tenu des données d'efficacité et de sécurité de la révision B/R considérez-vous que le rapport bénéfice/risque de FONLIPOL[®] est favorable ?

| Votes | | |
|---|--|-----------------|
| Nombre de votants sur nombre global | | |
| Nombre d'avis favorables | | |
| Nombre d'avis défavorables | | Unanimité |
| Nombre d'abstention | | |
| Avis relatif à la question posée | | |
| <i>Avis majoritaires</i> | <p>Le groupe de travail considère que les données cliniques disponibles sont anciennes, et ne sont pas conformes aux Bonnes Pratiques Cliniques actuelles, ce qui ne permet pas d'établir l'efficacité de FONLIPOL[®] et donc maintenir l'indication autorisée.</p> <p>Par ailleurs FONLIPOL[®] n'est plus utilisé que lorsqu'il existe une intolérance aux statines sans qu'aucune étude justifiant cette utilisation n'ait été réalisée.</p> <p>Le tiadénol n'apparaît plus dans les recommandations nationales et internationales pour le traitement de l'hypercholestérolémie.</p> <p>Compte tenu des alternatives disponibles pour le traitement de l'hypercholestérolémie, le groupe de travail n'a pas identifié de groupe de patients pour lesquels ce traitement serait indispensable.</p> <p>Par conséquent, le groupe considère que le rapport bénéfice/risque est négatif devant l'absence de bénéfice dans l'indication revendiquée.</p> | |
| <i>Avis minoritaires</i> | Aucun | |
| Proposition d'action : | Par ANSM | Échéance |
| | | |