

COMMISSION D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE DES MEDICAMENTS

Réunion n° 424 du 28 juin 2007

SOMMAIRE

I. PROCES VERBAL DE LA COMMISSION 423 DU 14 JUIN 2007	2
II. PRESENTATION ET DISCUSSION DES DOSSIERS EXAMINES PAR LES GROUPES DE TRAVAIL THERAPEUTIQUES.....	2
1. Nutrition Hépato gastroentérologie.....	2
2. Onco-Hématologie.....	3
3. Dermatologie	3
4. Cardio-Thrombose.....	3
III. PRESENTATION ET DISCUSSION DES DOSSIERS EXAMINES PAR LES GROUPES DE TRAVAIL PHARMACEUTIQUE ET LES GROUPES DE TRAVAIL TRANSVERSAUX.....	3
IV. POINT D'INFORMATION ET DE SUIVI.....	4
1. Eléments clés du nouveau règlement communautaire relatif aux médicaments à usage pédiatrique : Création du Groupe de travail PEDIATRIQUE	4
2. Point d'information : VIRACEPT	4
3. Harmonisation des étiquetages : 2ème étape	5
V. PROTOCOLES THERAPEUTIQUES TEMPORAIRES	5
1. Référentiel de bon usage hors-GHS concernant XIGRIS	5
2. Référentiels de bon usage hors-GHS concernant Flolan / Remodulin / Ventavis pour la prise en charge de l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP)	5
3. Référentiels de bon usage proposés par l'Inca en Oncologie thoracique	5
VI. PROCEDURE DE RECONNAISSANCE MUTUELLE:	6
FEUILLE D'EMARGEMENT COMMISSION D'AMM 424	7

COMMISSION D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ DES MÉDICAMENTS

Réunion n° 424 du 28 juin 2007

Abréviations utilisées dans les tableaux :	
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	RQ : Renouvellement Quinquennal
DMI : Demande de modification de l'information scientifique de l'AMM	

Après vérification du quorum, le Président de la Commission d'AMM ouvre la séance.
Aucun conflit d'intérêt important de nature à faire obstacle à la participation aux débats n'a été relevé.

I. PROCES VERBAL DE LA COMMISSION 423 DU 14 JUIN 2007

Le procès verbal de la commission n° 423 du 14 juin a été présenté par le président de la commission d'AMM et approuvé à l'unanimité.

II. PRESENTATION ET DISCUSSION DES DOSSIERS EXAMINES PAR LES GROUPES DE TRAVAIL THERAPEUTIQUES

Les dossiers suivants, ont été présentés à commission d'AMM et approuvés à l'unanimité :

1. Nutrition Hépato gastroentérologie

SPAGULAX mucilage pur , granulé en sachet dose	ALMIRALL SAS	DMI	P.Nat
SPAGULAX mucilage pur , granulé			
SPAGULAX au sorbitol , granulé en sachet dose			
SPAGULAX au citrate de potassium , granulé			
SPAGULAX , poudre effervescente pour suspension buvable en sachet dose			
SPAGULAX sans sucre , poudre effervescente pour suspension buvable en sachet dose			
EUPANTOL 20 mg , comprimés gastrorésistants	ALTANA PHARMA	DMI	PRM
PANTIPP 20 mg , comprimés gastrorésistants			
INIPOMP 20 mg , comprimé gastrorésistants	SANOFI-AVENTIS		
PANTEC 20 mg , comprimés gastrorésistants			

MOPRAL 10 mg , microgranules gastrorésistants en gélule	ASTRAZENECA	DMI	P.Nat
MOPRAL 20 mg , microgranules gastrorésistants en gélule			
ZOLTUM 10 mg , microgranules gastrorésistants en gélule	ASTRAZENECA		
ZOLTUM 20 mg , microgranules gastrorésistants en gélule			

2. Onco-Hématologie

CERUBIDINE 20 mg , poudre pour solution pour perfusion	SANOFI AVENTIS	DMI	P.Nat
--	----------------	-----	-------

3. Dermatologie

FUNGSTER 250 mg , comprimé sécable	PIERRE FABRE DERMATOLOGIE	DMI	PRM
---	------------------------------	-----	-----

4. Cardio-Thrombose

FUROSEMIDE FRESENIUS KABI 20mg/2ml , solution injectable	FRESENIUS KABI FRANCE	AMM	PRM
---	--------------------------	-----	-----

III. PRESENTATION ET DISCUSSION DES DOSSIERS¹ EXAMINES 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.

Dossiers présentés par le président de la commission :

EVEPAR MERCK 2 mg/0,035 mg , comprimé enrobé	MERCK	DMI	P.Nat
--	-------	-----	-------

LONCAINE ADRENALINE 1/100000, 1/200000 , solution injectable	REGULATORY PHARMA NET	AMM	P.Nat
---	--------------------------	-----	-------

Dossiers étudiés par le Groupe de Travail évaluant les questions ponctuelles « PREPRODUCTION, GROSSESSE & ALLAITEMENT »

Dossiers étudiés par le Groupe de Travail GAZ MEDICAUX

Dossiers étudiés par le Groupe de Travail « INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES »

Dossiers étudiés par le Groupe de Travail SECURITE VIRALE

Dossiers étudiés par le Groupe de Travail PHARMACEUTIQUE DES PRODUITS BIOLOGIQUES ET DES PRODUITS ISSUS DES BIOTECHNOLOGIES

Dossiers étudiés par le Groupe de Travail PHARMACEUTIQUE

Dossiers étudiés par le Groupe de Travail MEDICAMENTS GENERIQUES

Dossiers étudiés par le Groupe de Travail HOMEOPAPHIE

¹ 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

1. *Éléments clés du nouveau règlement communautaire relatif aux médicaments à usage pédiatrique : Création du Groupe de travail PEDIATRIQUE*

La Commission Européenne a élaboré un nouveau règlement communautaire relatif aux médicaments à usage, entré en vigueur le 26 janvier 2007, visant à favoriser le développement et l'autorisation de mise sur le marché de médicaments à visée pédiatrique.

Les principaux objectifs de cette réglementation sont :

- de faciliter le développement et l'accès aux médicaments pour la population pédiatrique
- d'assurer un haut degré de qualité quant à la recherche, l'évaluation et à l'autorisation de mise sur le marché des médicaments à usage pédiatrique
- d'améliorer la mise à disposition d'informations sur l'utilisation des médicaments chez l'enfant

Le règlement impose notamment qu'un Plan d'Investigation Pédiatrique soit soumis par le demandeur lors de toute nouvelle demande d'AMM, ou lorsque une modification de l'AMM est proposée pour une spécialité pharmaceutique déjà autorisée.

Afin d'assurer cette tâche et compte tenu des besoins spécifiques d'expertise en pédiatrie qui en découlent, l'Afssaps) crée un nouveau groupe de travail « pédiatrie PIP » auprès de la commission d'AMM. La procédure d'appel à candidature a pour but d'élaborer une liste d'experts qui seront appelés à contribuer, avec le personnel de l'Afssaps, à l'évaluation des Plans d'Investigation Pédiatrique des médicaments et de toute autre question concernant le médicament pédiatrique.

Les compétences recherchées sont orientées vers la pédiatrie, mais s'étendent également aux champs d'expertise axés sur la problématique médicaments adultes versus enfants.

Les axes d'expertise ciblés, de façon non exhaustive, sont les suivants :

- ❖ **Domaine pharmaceutique:** formulation galénique et problème de qualité spécifique à l'enfant, pour tout type de médicament
- ❖ **Toxicologie et expertise pré-clinique,** à orientation de recherche et de développement spécifique à l'enfant
- ❖ **Pharmacologie, pharmacocinétique et pharmacodynamique,** adaptées spécifiquement à la population pédiatrique
- ❖ **Domaine clinique :** toutes spécialités médicales, y compris médecine générale, avec intérêt spécifique ou général porté sur les problématiques thérapeutiques relatives à l'enfant
- ❖ **Méthodologie et Statistiques :** problématique de développement des médicaments chez l'enfant et des essais cliniques ciblant cette population
- ❖ **Epidémiologie et pharmaco-épidémiologie** axées sur la pédiatrie

Les premières réunions de ce GT sont prévues à partir d'octobre 2007.

2. *Point d'information : VIRACEPT*

Un nouveau point d'étape concernant la problématique du VIRACEPT contaminé a été présenté à la commission d'AMM.

Les membres de la commission d'AMM ont reconnu qu'à ce jour il était acquis que la quasi totalité des patients sous VIRACEPT ont été informés et le traitement par VIRACEPT interrompu.

De surcroît les membres de la commission ont apprécié que ce travail ait été accompli sans effet de "panique". Toutefois, le sentiment global est que l'attente est forte concernant la mise en place d'un suivi qui concerne deux types de populations à savoir le groupe des mères et des enfants et les adultes infectés.

La commission a fait le constat qu'il n'était pas possible de définir un organe cible à surveiller. La surveillance du risque cancer fait partie de la prise en charge des personnes infectées par le VIH. Toutefois, la commission souligne la nécessité qu'il y aura en terme de communication de valoriser auprès des médecins ayant en charge des patients ayant été exposés au VIRACEPT potentiellement contaminé l'examen clinique des patients, ceci dans un esprit multidisciplinaire avec le nécessaire rapprochement entre les médecins de ville et les médecins hospitaliers qui ont la responsabilité d'initier le traitement antirétroviral et qui devront jouer un rôle clé dans la réalisation du recensement.

3. Harmonisation des étiquetages : 2ème étape

Fin 2006, la Commission d'AMM avait entériné le projet de recommandations d'étiquetage des petits conditionnements de solution injectable.

Aujourd'hui, la 1^{ère} étape de mise en œuvre des recommandations (médicaments contenant de l'adrénaline, de l'atropine, de l'éphédrine ou du chlorure de potassium) se termine et l'Afssaps souhaite débiter la 2^{ème} étape pour une mise à en œuvre avant fin 2008. La 2ème liste de substances établie par les professionnels de santé du groupe de travail « Mise en œuvre des recommandations d'étiquetage » compte 115 substances actives dont principalement les électrolytes, les médicaments utilisés en anesthésie-réanimation et les médicaments de marge thérapeutique étroite (médicaments du système cardio-vasculaire, etc.).

La Commission d'AMM a validé à l'unanimité la liste des 115 substances concernées.

V. PROTOCOLES THERAPEUTIQUES TEMPORAIRES

Dans le cadre de la Tarification à l'activité (T2A), la Commission n'a pas émis d'objection aux propositions du comité de qualification des situations hors-AMM des produits de la liste hors-GHS (groupe homogène de séjour).

1. *Référentiel de bon usage hors-GHS concernant XIGRIS*

Situation non acceptable :

- Sepsis sévère chez l'enfant de moins de 2 mois

Situation hors-AMM pour laquelle l'insuffisance des données ne permet pas d'évaluer le bénéfice/risque :

- Sepsis sévère chez l'enfant de 2 mois à 18 ans.

2. *Référentiels de bon usage hors-GHS concernant Flolan / Remodulin / Ventavis pour la prise en charge de l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP)*

Situations non acceptables :

- HTAP de classe fonctionnelle I de la NYHA
- Hypertension pulmonaire des cardiopathies gauches
- Hypertension pulmonaire peu sévère des maladies respiratoires chroniques

Autres situations hors-AMM :

- prescription au cas par cas après avis du centre national de référence ou d'un centre de compétence.

3. *Référentiels de bon usage proposés par l'Inca en Oncologie thoracique*

Ces référentiels concernent :

ALIMTA® (Pemetrexed)	HYCAMTIN® (Topotecan)
AVASTIN® (Bevacizumab)	NAVELBINE® (Vinorelbine) Injectable
CAMPTO® (Irinotecan)	NAVELBINE® (Vinorelbine) per os
ELOXATINE® (Oxaliplatine)	TAXOL®, PAXENE® et génériques (Paclitaxel)
ERBITUX® (Cetuximab)	TAXOTERE® (Docetaxel)
FARMORUBICINE® (Epirubicine)	TOMUDEX® (Raltitrexed)
GEMZAR® (Gemcitabine)	

Ces protocoles thérapeutiques temporaires seront diffusés sur le site Internet de l'Afssaps dans la rubrique Infos pratiques/Tarification à l'activité.

VI. PROCEDURE DE RECONNAISSANCE MUTUELLE:

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

- **CLIMASTON 1 mg/ 10 mg**, comprimé pelliculé
- **OMERIS 1 mg/ 10 mg**, comprimé pelliculé(Lab : SOLVAY Pharma)
- **CURACNE 5 mg**, capsule molle
- **CURACNE 10 mg**, capsule molle
- **CURACNE 20 mg**, capsule molle(LAB : PIERRE FABRE DERMATOLOGIE)
- **DIALYSE PERITONEALE CONTINUE AMBULATOIRE 2**, solution pour dialyse péritonéale
- **DIALYSE PERITONEALE CONTINUE AMBULATOIRE 3**, solution pour dialyse péritonéale
- **DIALYSE PERITONEALE CONTINUE AMBULATOIRE 4**, solution pour dialyse péritonéale
- **NEUTRAVERA GLUCOSE 1,5 % CALCIUM 1,25 mmol/l**, solution pour dialyse péritonéale
- **NEUTRAVERA GLUCOSE 2,3 % CALCIUM 1,25 mmol/l**, solution pour dialyse péritonéale
- **NEUTRAVERA GLUCOSE 4.25 % CALCIUM 1,25 mmol/l**, solution pour dialyse péritonéale
- **IODENCE 100 microgrammes, 200 microgrammes**, comprimé (Lab. MERCK KgaA)
- **SALVACYL LP 11,25 mg**, poudre et solvant pour suspension injectable à libération prolongée (Lab :DEBIOCLINIC)(RM)
- **SINGULAIR 5 mg, 10 mg**, comprimé (Lab. MERCK SHARP & DOHME CHIBRET)
- **TESTOPATCH 1,2 mg/24 h, 1,8 mg/24 h, 2,4 mg/24 h**, dispositif transdermique_(Lab. PIERRE FABRE MEDICAMENT)

Les dossiers ont été approuvés à l'unanimité par les membres de la Commission sans modification.

COMMISSION D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ DES MÉDICAMENTS

Réunion n° 424 du 28 juin 2007

FEUILLE D'EMARGEMENT

PRESIDENT

Daniel VITTECOQ

VICE-PRESIDENTS

Jean-François BERGMANN

Anne GAYOT

MEMBRES

Titulaires

Didier ARMENGAUD
Jérôme BARRE
Alain BAUMELOU
Jacques BELEGAUD
Jean-François BERGMANN
Marc-André BIGARD
Marie-Claude BONGRAND
Robert COHEN
Bertrand DIQUET
Jean DOUCET
Isabelle FOURASTE
Christian JACQUOT
Michel LIEVRE
Philippe MAINCENT
Daniel MARZIN
Jean OUSTRIN.
Olivier REVEILLAUD
Christian RICHE
Michel ROSENHEIM

Suppléants

Véronique ANDRIEU
Enrique CASALINO
Jean Dominique DE KORWIN
Philippe LECHAT
Sylvie LEGRAIN
Jean-Jacques MONSUEZ
Bernard ROUVEIX
Jean-Noël TALBOT
Claude THERY
Pierre VEYSSIER
Jean-Michel WARNET

REPRESENTANTS DES ACADEMIES

Titulaires

Jean-Roger CLAUDE

Suppléants

Jean-Paul TILLEMENT

DIRECTEUR GENERAL DE L'afssaps OU SON REPRESENTANT

Jean-Hugues TROUVIN

DIRECTEUR GENERAL DE LA SANTE OU SON REPRESENTANT

Nadine DAVID

HAS - COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Michèle JOYON

Cécile DELVAL

INVITEES

Leem

Chrystel JOUAN-FLAHAULT

Anne CARPENTIER