

Numero unique de document : GT282014021  
Date document : 17/03/2014  
Direction : Evaluation  
Pôle : Clinique AMM  
Personnes en charge : Antoine SAWAYA / L. Badis BENSAAD

## GT 28 Médicaments de Prescription Médicale Facultative

**N° 2014-02**

**Séance du 20 mars 2014 de 10h à 13h en salle A015**

Programme de séance		
	Sujets abordés	Action (pour audition, information, adoption ou discussion)
<b>1.</b>	<b>Introduction</b>	
1.1	Ordre du jour	Pour adoption
1.2	Adoption du CR de GT 28 PMF – N° 2014-01	Pour adoption
<b>2.</b>	<b>Dossiers Produits – Substances</b>	
2.1	VOLTARENACTIGO 2% INTENSE, gel	Pour discussion
2.2	SYNTHOFLEX 1%, gel	Pour discussion
2.3	CURANAIL 5%, vernis à ongles médicamenteux	Pour discussion
2.4	MERCALM, comprimé pelliculé sécable	Pour discussion
2.5	BETASELEN, gélule	Pour discussion
2.6	IRRISDERMYL, crème	Pour discussion
<b>3.</b>	<b>Tour de Table</b>	

### Dossier 1

	Nom du dossier	VOLTARENACTIGO 2% INTENSE, gel
	Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

### Présentation de la problématique

Le laboratoire NOVARTIS Santé Familiale SAS a déposé une demande de variation de type II (modification de l'information) dans le cadre de la mesure « Médicaments de médication officinale » pour la spécialité **VOLTARENACTIGO 2% INTENSE, gel** (à base de diclofénac).

L'indication actuelle est la suivante : « Ce médicament est indiqué comme traitement local de courte durée chez l'adulte et l'adolescent de plus de 15 ans, en cas de traumatisme bénin, entorse (foulure), contusion »

Le **conditionnement** revendiqué pour la mise en accès direct est celui de 1 tube de 30 g (code CIP : 274 075-8 ou

34009 274 075 8 1).

Le principe actif (diclofénac) est présent dans la « Liste des médicaments de médication officinale, à l'exclusion des médicaments homéopathiques et des médicaments à base de plantes », mise à jour le 24/05/13. Toutefois, il est à noter que toutes les spécialités à base de diclofénac figurant actuellement sur la liste de libre accès ont la **concentration maximale en diclofénac de 1%**, tandis que la spécialité **VOLTARENACTIGO 2% INTENSE a une concentration de 2%**.

L'indication présente dans l'Annexe I révisée publiée sur le site de l'ANSM pour la majorité des spécialités à base de diclofénac est la suivante : «Traitement local de courte durée chez l'adulte et l'adolescent de plus de 15 ans, en cas de traumatisme bénin, entorse (foulure), contusion.»

A noter qu'à l'appui de sa demande le laboratoire ne dépose aucune donnée clinique, uniquement le texte du RCP, de la Notice et de l'Étiquetage.

<b>Question posée 1</b>	La demande de libre accès de la spécialité VOLTARENACTIGO 2% INTENSE dosée à 2% est-elle acceptable ?
<b>Question posée 2</b>	Si oui, faut-il apporter des améliorations aux nouveaux libellés proposés pour les annexes de l'AMM (RCP, notice, étiquetage) afin de rendre l'information sur le produit compatible avec la mise en accès libre ?

## Dossier 2

	<b>Nom du dossier</b>	SYNTHOFLEX 1%, gel
	Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

### Présentation de la problématique

Le laboratoire GLAXOSMITHKLINE SANTE GRAND PUBLIC a déposé une demande d'AMM nationale pour la spécialité **SYNTHOFLEX 1%, gel** (à base de diclofénac) et a réclamé en parallèle l'inscription de sa spécialité sur la liste des médicaments de médication officinale.

Les indications thérapeutiques revendiquées sont les suivantes :

Ce médicament est indiqué chez l'adulte de plus de 15 ans dans :

1. le traitement des tendinites des membres supérieurs et inférieurs,
2. le traitement d'appoint des œdèmes post-traumatiques,
3. le traitement d'appoint des traumatismes bénins, entorse (foulures), contusion,
4. le traitement symptomatique des poussées douloureuses de l'arthrose des doigts et des genoux, après au moins un avis médical.

Le **conditionnement** revendiqué pour la mise en accès direct est celui de 1 flacon pressurisé de 50 ml.

Le diclofénac est présent dans la « Liste des médicaments de médication officinale, à l'exclusion des médicaments homéopathiques et des médicaments à base de plantes », mise à jour le 24/05/13.

Ce dernier est déjà autorisé en accès libre sous forme de gel ou flacon pressurisé, sous différents noms : VOLTARENACTIGO 1%, gel / VOLTARENACTIGO 1%, gel en flacon pressurisé / DICLOFENAC RANBAXY MEDICATION OFFICINALE 1 %, gel / DICLOFENAC RATIOPHARM CONSEIL 1%, gel / DICLOFENAC SANDOZ CONSEIL 1%, gel / DICLOFENAC TEVA CONSEIL 1%, gel / DISPADOL 1 %, gel / TENDOL 1 %, gel)

Les indications revendiquées pour SYNTHOFLEX 1%, gel sont **légèrement différentes des** indications de l'Annexe I révisée publiée sur le site de l'ANSM, rubrique «Troubles rhumatologiques». ces dernières se présentent comme suit :

1. traitement local d'appoint des douleurs d'origine musculaire et tendino-ligamentaire .
2. traitement d'appoint des œdèmes post-traumatiques.
3. traitement local de courte durée en cas de traumatisme bénin: entorse (foulure), contusion .

4. traitement symptomatique des poussées douloureuses de l'arthrose, après au moins un avis médical .  
5. crampes musculaires .

les indications revendiquées pour SYNTHOFLEX **sont différentes** de l'indication revendiquée pour la majorité des spécialités à base de diclofénac 1 % qui est la suivante : «Ce médicament est indiqué comme traitement local de courte durée chez l'adulte et l'adolescent de plus de 15 ans, en cas de traumatisme bénin, entorse (foulure), contusion.»

A noter qu'à l'appui de sa demande le laboratoire ne dépose aucune donnée clinique mais uniquement les projets de RCP, de Notice et d'Étiquetage. en effet, pour la mise en accès direct, le laboratoire propose les modifications des rubriques 4.1, 4.2, 4.3, 4.4, 4.5, 4.6, 4.8, 4.9 et 5.1 du RCP et les rubriques correspondantes de la Notice par rapport aux autres spécialités à base de diclofénac.

<b>Question posée 1</b>	Les 4 indications regroupées et revendiquées sont-elles acceptables dans le cadre du libre accès ?
<b>Question posée 2</b>	Les nouveaux libellés proposés pour les annexes de l'AMM (RCP, notice, étiquetage) pour la mise en accès libre sont-ils acceptables?

### Dossier 3

	<b>Nom du dossier</b>	CURANAIL 5%, vernis à ongles médicamenteux
	Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

#### Présentation de la problématique

Le laboratoire GALDERMA INTERNATIONAL a déposé une demande de variation de type II (modification de l'information) dans le cadre de la mesure « Médicaments de médication officinale » pour la spécialité **CURANAIL 5%, vernis à ongles médicamenteux** (amorolfine).

L'indication actuelle est la suivante : « Traitement des onychomycoses sous-unguéales distales et latérales modérées, causées par des dermatophytes, des levures ou des moisissures, ne touchant pas plus de deux ongles chez l'adulte. »

Le **conditionnement** revendiqué pour la mise en accès direct est celui du flacon de verre de 2,5 ml Avec accessoires (30 limes, 30 lingettes nettoyantes, 30 spatules), (code CIP : 397 176-7 ou 34009 397 176 7 8).

Le principe actif (Chlorhydrate d'amorolfine) n'est pas présent dans la « Liste des médicaments de médication officinale, à l'exclusion des médicaments homéopathiques et des médicaments à base de plantes », mise à jour le 24/05/13.

Par ailleurs, l'indication revendiquée (mycoses des ongles (infections dues à un champignon), touchant au maximum 2 ongles chez l'adulte) n'est pas référencée dans l'Annexe 1 des indications adaptées à un usage en PMF.

Toutefois, le laboratoire justifie sa demande par les arguments suivants :

- L'amorolfine est bien tolérée et donc, il n'y a pas de risque direct pour le patient.
- L'autoévaluation est possible avec un risque d'erreur faible (notamment pour les atteintes des orteils) et sans conséquence grave.
- Une mauvaise utilisation est sans risque pour les patients.
- L'onychomycose est une pathologie gênante mais non grave dans la plupart des cas. la mise à leur disposition d'un traitement local efficace et sans danger peut améliorer la prise en charge des formes modérées de la maladie, lorsqu'elle ne touche pas plus de deux ongles.
- Les risques indirects sont faibles car l'onychomycose ne masque pas de pathologies sous-jacentes graves et l'apparition de résistances acquises n'ayant pas été constatée depuis la mise sur le marché.
- Il y a déjà sur le marché des dispositifs médicaux avec la même indication (mycoses des ongles) disponibles en libre accès

Il est à noter qu'une demande concernant la mise en accès libre d'un produit similaire à base d'amorolfine 5%, vernis

à ongles médicamenteux, a reçu un avis défavorable AVIS DU GT PMF N°46 DU 29 SEPTEMBRE 2011, AVIS DU GTPMF N°51 DU 10 MAI 2012) aux motifs suivants :

- L'existence d'une atteinte clinique d'un ongle ne signifie pas onychomycose : cette dernière représente de 18 à 50 % des onychopathies et une mauvaise prise en charge peut constituer une perte de chance pour les patients. D'autre part, l'erreur de diagnostic par le patient, jugé sur l'absence d'efficacité à trois mois, est considérée tardive.
- le caractère disto-latéral, sans atteinte matricielle, nécessite une certaine habitude de diagnostic incompatible avec la mise devant le comptoir. De plus, le long délai de traitement nécessaire avant guérison, ne permet pas une correction rapide d'une éventuelle erreur de diagnostic.

A l'appui de sa demande le laboratoire dépose un dossier d'expertise comportant des données cliniques afin d'étayer sa demande. en plus de ces données, le laboratoire dépose des publications ainsi que les projets d'annexes de l'AMM.

<b>Question posée 1</b>	Au vu des arguments formulés par le laboratoire, la demande de libre accès de la spécialité CURANAIL 5%, vernis à ongles médicamenteux est-elle acceptable ?
<b>Question posée 2</b>	Si oui, faut-il apporter des améliorations aux nouveaux libellés proposés pour les annexes de l'AMM (RCP, notice, étiquetage) afin de rendre l'information sur le produit compatible avec la mise en accès libre ?

#### Dossier 4

Nom du dossier	MERCALM, comprimé pelliculé sécable
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

#### Présentation de la problématique

Le laboratoire HEPATOUM a déposé une demande de variation de type II (inscription sur la liste des médicaments de médication officinale) dans le cadre de la mesure « Médicaments de médication officinale » pour la spécialité **MERCALM, comprimé pelliculé sécable**. Il s'agit d'une association de deux principes actifs : Dimenhydrinate (50 mg) et Caféine (10 mg).

L'indication actuelle est la suivante : «Prévention et traitement du mal des transports».

Le **conditionnement** revendiqué pour la mise en accès direct est la boîte de 15 comprimés (code CIP : 342 148-1 ou 34009 342 148 1 3).

Cette association n'est pas présente dans la « Liste des médicaments de médication officinale, à l'exclusion des médicaments homéopathiques et des médicaments à base de plantes », mise à jour le 24/05/13.

Néanmoins, cette liste renferme déjà une spécialité à base de dimenhydrinate, il s'agit des spécialités NAUSICALM ADULTES 50 mg, gélule (14 gélules) et NAUSICALM, sirop (150 ml). MERCALM comprimés et NAUSICALM gélules contiennent la même dose de dimenhydrinate : 50 mg.

Concernant la caféine, cette substance entre également dans la composition de médicaments disponibles devant le comptoir, en association et à la dose de 50 mg.

Par ailleurs, l'indication revendiquée (mal des transports), figure dans l'Annexe 1 des indications adaptées à un usage en PMF, section «Troubles gastrointestinaux». Comme indiqué ci-dessus, plusieurs spécialités revendiquant cette indication sont déjà référencées dans la liste des médicaments de médication officinale à savoir : NAUSICALM ADULTES 50 mg.), gélule (indiqué chez l'adulte (à partir de 15 ans) pour : traiter les nausées et les vomissements passagers (pas plus de 2 jours) et non accompagnés de fièvre / prévenir et traiter le mal des transports), NAUSICALM, sirop (indiqué pour : prévenir et traiter le mal des transports, chez l'adulte et l'enfant dès 2 ans / traiter les nausées et les vomissements passagers (pas plus de 2 jours) et non accompagnés de fièvre, chez l'adulte et l'enfant à partir de 6 ans seulement.) et VOGALIB 7, 5 mg, lyophilisat oral (indiqué dans le traitement de courte durée des nausées et vomissements non accompagnés de fièvre, chez l'adulte et l'enfant de plus de 6 ans).

Pour appuyer cette demande, le laboratoire présente également un PSUR détaillant l'ensemble des effets indésirables rapportés avec la spécialité. Les données de tolérance indiquent que les principaux effets sont liés à son action anticholinergique et sérotoninergique et se traduisent par une somnolence, une dépression du SNC, un comportement psychotique et des effets anticholinergiques (bouche sèche, sécrétions épaisses, palpitations cardiaques). 19 cas PV ont été rapportés (en 10 ans et sur plus de 20 millions de comprimés vendus), avec 5 cas sérieux (pharmacodépendance et tentatives de suicide (2 décès), thrombopénie et convulsion (enfant de 8 ans)), 13 cas jugés non sérieux et un cas d'exposition au cours de la grossesse.

A noter qu'aucune modification n'est proposée pour les annexes exceptée celle de l'encadré figurant en entête de la notice précisant que le médicament peut être utilisé en automédication. En effet, le laboratoire considère que la notice est adaptée à un usage en automédication suite à une mise à jour en 2012.

<b>Question posée 1</b>	La demande de libre accès de MERCALM (association de Dimenhydrinate et de Caféine) est-elle acceptable ?
<b>Question posée 2</b>	Si oui, faut-il apporter des améliorations aux libellés des annexes de l'AMM (RCP, notice, étiquetage) afin de rendre l'information sur le produit compatible avec la mise en accès libre ?

## Dossier 5

<b>Nom du dossier</b>	BETASELEN, gélule
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

### Présentation de la problématique

Les laboratoires ARKOPHARMA ont sollicité une demande de libre accès, dans le cadre d'une procédure nationale pour leur spécialité Betaselen, gélule.

**Bétaselen, gélule**, est une association de vitamines et d'oligo-éléments qui a obtenu une AMM le 09 Février 1996 pour l'indication « **traitement d'appoint de l'asthénie fonctionnelle** ».

- **Principes actifs** : Acide ascorbique (sous forme d'ascorbate de sodium), Acétate d'alpha-tocophérol, Bêta-carotène, Zinc (sous forme de pidolate de zinc), Sélénium (sous forme de sélénite de sodium).
- **CPD** : Médicament non soumis à prescription médicale.
- **Indication revendiquée pour la demande d'accès direct** : Traitement d'appoint de l'asthénie fonctionnelle. Réservé à l'adulte.
- **Posologie** : Voie orale, 2 gélules par jour à prendre le matin et à midi avec un verre d'eau.
- **La durée de traitement** : Le traitement est limité à 1 mois.
- **Le conditionnement concerné par la demande libre accès** : flacon de 50 gélules (CIP : 3400934051340).
- **Modification et adaptation des annexes (RCP, Notice) de l'AMM** : Ajout de la mention « Réservé à l'adulte » dans la section 4.2 *Posologie et mode d'administration*, du RCP et dans la section correspondante de la Notice.

L'association des principes actifs contenus dans Bétaselen, gélule ne figure pas sur la « Liste des médicaments de médication officinale, à l'exclusion des médicaments homéopathiques et des médicaments à base de plantes », mise à jour le 24/05/2013. Cependant l'indication revendiquée « Traitement d'appoint de l'asthénie fonctionnelle », est référencée comme étant une indication adaptée à un usage en PMF.

Les laboratoires ARKOPHARMA ont fourni à l'appui de leur demande :

- Une revue des données de sécurité (PSUR) couvrant la période du 01/2009 au 01/2012.
- Des articles bibliographiques traitant de l'absence d'effets indésirables aux doses préconisées et pour une durée de traitement limitée à 1 mois.
- Des projets d'annexes de l'AMM.

De même, les laboratoires ARKOPHARMA argumentent leur demande d'accès libre par les points suivants:

1. Profil de sécurité : Pendant une période de commercialisation de 15 ans (6.000.000 d'unités vendues), seulement 2 notifications d'effets indésirables, permettent d'établir un lien de causalité entre signes décrits et la prise de la spécialité Bétaselen. Le rapport bénéfice / risque est totalement satisfaisant.
2. Bon usage : La rareté des effets indésirables démontre le bon usage du produit et le respect des conseils d'utilisation.

**Question posée 1**

La spécialité Bétaselen, gélule est-elle adaptée à une mise en accès direct ?

**Question posée 2**

Les annexes de l'AMM proposées sont-elles conformes aux exigences requises pour une mise en accès direct en officine ?

## Dossier 6

	Nom du dossier	IRRISEDERMYL, crème
	Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

### Présentation de la problématique

Les laboratoires COOPÉRATION PHARMACEUTIQUE FRANÇAISE souhaitent obtenir l'inscription de leur spécialité IRRISEDERMYL, crème sur la liste de médication officinale. Cette spécialité a obtenu son AMM le 01/12/1995.

- **Principes actifs** : Bromure de dodéclonium, Enoxolone.
- **CPD** : Médicament non soumis à prescription médicale.
- **Indication revendiquée pour la demande d'accès direct** (la même que celle figurant dans l'AMM): « Traitement d'appoint des dermites irritatives ».
- **Posologie** : 3 à 4 applications par jour (Voie cutanée).
- **La durée de traitement** : 7 jours.
- **Le conditionnement concerné par la demande de libre accès** : tube(s) aluminium verni de 30 g (CIP 3400933687984).
- **Modification et adaptation des annexes (RCP, Notice) de l'AMM** : Ajout de la durée de traitement. Des modifications ont été apportées à la Notice afin d'adapter l'information à une mise en accès direct de la spécialité.
- L'indication revendiquée figure sur la liste des indications reconnues comme adaptées à un usage en PMF « Irritation cutanée modérée ».  
L'association des principes actifs contenus dans cette spécialité ne figure pas sur la liste médicaments de médication officinale à l'exclusion des médicaments homéopathiques et des médicaments à base de plantes. Cependant, le principe actif Enoxolone figure bien sur cette liste seul (PO12 2%, crème) ou en association avec la Lidocaïne et l'Erysimum (Humex gorge irritée Lidocaïne, gomme orale).

Les laboratoires COOPÉRATION PHARMACEUTIQUE FRANÇAISE ont fourni à l'appui de leur demande :

- Un rapport clinique.
- Des projets d'annexes.

De même, les laboratoires COOPÉRATION PHARMACEUTIQUE FRANÇAISE argumentent leur demande d'accès libre par les points suivants:

- Conformité de l'indication, de la posologie et de la durée de traitement d'IRRISEDERMYL, crème à une mise en accès direct en officine.
- Conformité de l'information (Notice) à une mise en accès direct en officine.
- Publicité grand public non interdite.
- La mise en accès direct en officine de la spécialité IRRISEDERMYL, crème ne devrait pas conduire à une modification de son profil de sécurité.

**Question posée 1**

La spécialité IRRISEDERMYL, crème est-elle adaptée à une mise en accès direct ?

**Question posée 2**

Les modifications apportées aux annexes afin de les adapter à une mise en accès direct sont-elles suffisantes ?

