

Numero unique de document :GT012015013

Date document : 24/09/2015

Direction : DAJR

Pôle : Réglementaire

Personnes en charge :

Julie CAVALIER/Juliette DUBRUL

## Groupe de travail GT01 Conditions de Prescription et de Délivrance des médicaments

Séance du 14 avril 2015 de 14h30 à 17h30 en salle A011

Nom des participants	Statut (mentionner si Président, membre, /secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Présent	Absent /excusé	Copie
AUBIN-AUGER Isabelle	Membre du GT	X		
BECCHIO Mireille	Membre du GT		X	
BENOIT-TRUONG Marianne	Membre du GT		X	
BOUQUET Sylvain	Membre du GT		X	
BROISSAND Christine	Membre du GT		X	
COLOMBINI Nathalie	Membre du GT	X		
DEPREUX Patrick	Membre du GT		X	
DUCATEL Gilles	Membre du GT		X	
GARD Claudine	Membre du GT	X		
KANIA Florence	Membre du GT		X	
MICHOT Véronique	Membre du GT	X		
VEYRAT Vivien	Membre du GT	X		
VOITURET Nicolas	Membre du GT		X	
CAVALIER Julie	Evaluateur réglementaire	X		
DUBRUL Juliette	Evaluateur réglementaire	X		
LALAUDE Sophie	Chef de pôle	X		
BENSAAD Badis-Lakhdar	Evaluateur direction produit	X		
CALLENS Anne-Marie	Evaluateur direction produit	X		
COURNE Marie-Anne	Chef de produit	X		
DEGUINES Catherine	Chef de Produit	X		
FERARD Claire	Evaluateur direction produit	X		
LEPLAY Mélanie	Evaluateur direction produit	X		
REIDIBOYM Martine	Evaluateur direction produit	X		
RICHARD Nathalie	Directrice adjointe	X		
VELLA Philippe	Directeur	X		

Points	Sujets abordés	Action : <i>mentionner</i> pour audition, information, adoption ou discussion	Avis EU nécessaire avant publication	Liens DPI
<b>1.</b>	<b>Introduction</b>			
1.1	Adoption du compte-rendu de la séance du 9 décembre 2014	Pour adoption		
<b>2.</b>	<b>Dossiers thématiques</b>			
2.1	Plan d'actions benzodiazépines	Pour discussion	NON	NON
<b>3.</b>	<b>Dossiers Produits – Substances (National)</b>			
3.1	Bronchodilatateurs β-2 mimétiques par voie nébulisée : salbutamol, terbutaline	Pour discussion	NON	NON
3.2	LEPONEX et génériques - clozapine	Pour discussion	NON	NON
<b>4.</b>	<b>Dossiers Produits – Substances (Europe)</b>			
4.1	GILENYA – fingolimod	Pour discussion	NON	NON
<b>5.</b>	<b>Tour de Table</b>			

## Déroulement de la séance

### 1. Introduction

#### 1.1 Vérification du quorum et des DPI

Le quorum est atteint.

Les DPI de chacun ont été examinées par le secrétariat avant la séance. Aucun conflit d'intérêt n'a été identifié concernant l'examen des dossiers prévus pour discussion par l'ordre du jour.

### 2. Dossiers thématiques

#### 2.1 Plan d'actions benzodiazépines

Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Nom de l'évaluateur	Nathalie Richard / Julie Cavalier

Critères de passage	
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques	<input checked="" type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire	<input type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier	<input type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique	<input checked="" type="checkbox"/>

#### Références documentaires

Avis de la Commission des stupéfiants et psychotropes du 20 juin 2013

<b>Question posée</b>	Au regard de votre pratique quotidienne, les mesures réglementaires proposées concernant les CPD des benzodiazépines vous semblent-elles adaptées à la problématique exposée ?
-----------------------	--

<b>Avis relatif à la question posée</b>	
<b>Avis majoritaire</b>	<p>Il ressort principalement de la discussion qu'une prescription limitée à 4 semaines de traitement créerait de grandes difficultés en médecine de ville et ce, sans garantie à ce jour de l'efficacité d'une telle mesure.</p> <p>En effet, les consultations généralistes en ville risqueraient d'être rapidement débordées. Il est souligné que ces traitements sont fréquemment demandés par les patients à l'occasion de consultations pour d'autres symptômes et en outre en fin de consultation, ce qui laisse peu de temps au médecin pour réévaluer le traitement de façon adéquate. Un important travail devra ainsi être réalisé par les médecins auprès des patients pour envisager des consultations dédiées permettant de réévaluer et, si possible, d'arrêter le traitement de façon progressive ; une attention particulière devra en outre être apportée aux « nouveaux » patients dans le contexte d'initiations de traitement.</p>

	<p>Toutefois, il restera difficile d'envisager un accompagnement global au long cours et la mise en œuvre d'alternatives (psychothérapie, phytothérapie...) en l'absence à ce jour de recommandations claires ou de prise en charge financière appropriée.</p> <p>Par manque de temps ou de moyens, la mesure envisagée est donc susceptible de générer des dérives. Il existe ainsi un risque de développement de la pratique d'ordonnances de complaisance (rédigées à l'avance ou sur demande et sans consultation) ou de multiplication de consultations mensuelles dédiées à des renouvellements « automatique » des prescriptions, rapides et rémunératrices. A défaut de renouvellement, des syndromes de sevrage, nécessitant parfois une prise en charge en urgence, sont par ailleurs attendus.</p> <p>Enfin, sauf cas très particuliers (ROHYPNOL ou RIVOTRIL par exemple), certains membres estiment que les précédentes mesures de ce type n'ont pas prouvé leur efficacité ; en particulier, la limitation de la durée de prescription des hypnotiques à 4 semaines n'a eu que peu d'effet sur l'usage et notamment l'usage au long cours de ces médicaments.</p> <p>En revanche, les mesures visant à imposer l'usage d'ordonnances sécurisées ou à développer de plus petites tailles de conditionnement n'appellent pas d'oppositions particulières de la part des membres du groupe.</p> <p>En conclusion, le groupe insiste davantage sur la nécessité d'informer et de sensibiliser tant les professionnels de santé que le grand public sur les indications pertinentes, les durées de traitement adéquates, mais surtout les risques liés à l'usage prolongé des benzodiazépines.</p>
<b>Avis minoritaires</b>	NA

<b>3. Dossiers Produits – Substances (National)</b>	
<b>3.1 Bronchodilatateurs <math>\beta</math>-2 mimétiques par voie nébulisée : salbutamol, terbutaline</b>	
Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Nom de l'évaluateur	Martine Reidiboym / Julie Cavalier

<b>Critères de passage</b>	
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques	<input checked="" 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"/>

<b>Références documentaires</b>
<i>Exemples de RCP actuels de spécialités de salbutamol et de terbutaline pour inhalation par nébuliseur</i>

<b>Question posée</b>	Au vu des difficultés pratiques rapportées dans certaines régions et notamment liées à la restriction actuelle de la prescription de ces médicaments à certains spécialistes, vous paraît-il adapté de permettre la prescription par d'autres spécialistes (internistes) et/ou le renouvellement par tout médecin (dans la limite d'un an) ?
-----------------------	--

<b>Avis relatif à la question posée</b>	
<b>Avis majoritaire</b>	<p>Le groupe confirme les difficultés d'accès à une consultation spécialisée en ville permettant d'initier, de réévaluer et de renouveler ces traitements souvent initiés dans le cadre d'une hospitalisation. Il est néanmoins souligné que la prolongation d'un traitement par bronchodilatateur par voie nébulisée est rarement justifiée en ville.</p> <p>En effet, le groupe note que l'administration par voie nébulisée de doses élevées de bronchodilatateurs est adaptée aux situations d'urgence mais est rarement nécessaire de façon chronique ; il s'agit dans ce dernier cas de situations graves ou de stade terminal de BPCO. Dans tous les autres cas, les dispositifs doseurs jetables sont adaptés et peuvent en outre être utilisés avec des masques et chambres d'inhalation ; outre leur fiabilité, ils sont désormais plus faciles d'emploi et ainsi adaptés à la majorité des situations cliniques rencontrées en ville. En revanche, les difficultés pratiques liées aux appareils de nébulisation sont rappelées, tels que le coût de leur achat ou location, la variabilité de leurs performances ou l'entretien spécifique qu'ils requièrent. Il est enfin rappelé que les médecins de ville ne disposent généralement pas de tels appareils, limitant de fait leur utilisation en situation d'urgence chez des patients n'ayant pas déjà leur propre appareil.</p>

	En conclusion, le groupe ne souhaite pas se prononcer à ce stade. En effet, il confirme les difficultés actuelles liées au renouvellement en ville des prescriptions initiées en milieu spécialisé à l'hôpital et la nécessité d'identifier des mesures permettant de les résoudre. Toutefois, au préalable, il estime nécessaire de définir plus précisément les situations cliniques dans lesquelles un traitement bronchodilatateur par voie nébulisée au long cours est justifié en ville (à domicile ou en institution) ; en effet, le recours actuel à ce type de traitement semble relativement fréquent alors que les indications actuellement mentionnées dans les AMM correspondent à des situations aiguës relevant d'une prise en charge hospitalière. Cet état des lieux pourrait être établi avec l'aide des sociétés savantes notamment la Société française de Pneumologie. Enfin, quelles que soient les orientations prises, il souhaite qu'elles soient également appliquées le cas échéant aux anticholinergiques disponibles pour la voie nébulisée (ipratropium notamment) ; en effet, il est observé en pratique une co-prescription quasi systématique du salbutamol et de l'ipratropium par voie nébulisée.
<b>Avis minoritaires</b>	NA

<b>3.2 LEPONEX et génériques - clozapine</b>	
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Nom de l'évaluateur	Badis-Lakhdar Bensaad / Juliette Dubrul

	<b>Critères de passage</b>	
	Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques	<input checked="" 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"/>

<b>Références documentaires</b>
<i>RCP actuel de LEPONEX 25 mg, comprimé sécable</i>

<b>Question posée</b>	Compte tenu du recul sur la sécurité d'emploi de la clozapine et de l'expérience acquise par les prescripteurs concernés, vous paraît-il nécessaire / opportun au regard de son profil de sécurité, d'assouplir les CPD de la clozapine et le cas échéant, selon quelles modalités (prescription réservée aux neurologues, psychiatres ou gériatres) ?
-----------------------	--

<b>Avis relatif à la question posée</b>	
<b>Avis majoritaire</b>	Les données actualisées d'utilisation et de sécurité d'emploi de la clozapine, notamment quant au risque d'agranulocytose, sont présentées aux membres du groupe. Au vu de ces éléments, les membres du groupe discutent de l'opportunité d'assouplir les conditions de prescription et de délivrance des spécialités composées de clozapine et notamment de la nécessité de maintenir une prescription initiale hospitalière pour ces spécialités.

Lors de la discussion, il est souligné que pour l'ensemble des patients concernés, schizophrènes ou parkinsoniens, la durée de prescription de la clozapine ne doit pas excéder l'intervalle entre deux numérations formules leucocytaires (NFL). Celle-ci doit être effectuée dans les 10 jours précédant l'instauration du traitement par clozapine puis, après le début du traitement par clozapine, la NFL doit être régulièrement effectuée et contrôlée une fois par semaine pendant les 18 premières semaines et au moins toutes les quatre semaines par la suite. Le risque d'agranulocytose est désormais bien connu et suivi par les spécialistes de ville ; l'initiation du traitement à l'hôpital n'apparaît plus justifiée dans ce contexte. En outre, les patients concernés ne nécessitent pas forcément le recours à une consultation hospitalière spécialisée de façon régulière.

Par ailleurs, le pharmacien doit vérifier avant toute délivrance que la NFL a été réalisée grâce à la mention par le prescripteur de cette information sur l'ordonnance et le carnet de surveillance. A cette occasion, il est rappelé que le meilleur outil de prévention des agranulocytoses chez les patients traités par clozapine est la mention sur l'ordonnance par le prescripteur que la numération formule leucocytaire a été réalisée et que les valeurs observées sont dans les limites des valeurs usuelles. Le carnet actuellement délivré permet de consigner l'évolution des résultats biologiques mais n'est pas le support de la prescription ou de la délivrance. Il n'est en outre pas connu de l'ensemble des professionnels de santé concernés.

En conclusion, les membres du groupe recommandent à l'unanimité la suppression de la restriction hospitalière appliquée à la prescription initiale des spécialités composées de clozapine, la prescription de clozapine serait ainsi réservée aux spécialistes en psychiatrie, en neurologie et en gériatrie, qu'ils exercent en ville ou à l'hôpital. Les membres ont également souligné la nécessité d'actualiser, à cette occasion, le plan de gestion de risques et notamment de réévaluer l'intérêt de la mise à disposition du carnet patient.

**Avis minoritaires**

NA

<b>4. Dossiers Produits – Substances (Europe)</b>	
<b>4.1 GILENYA - fingolimod</b>	
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input checked="" type="checkbox"/>
Nom de l'évaluateur	Anne-Marie Callens / Juliette Dubrul

<b>Critères de passage</b>	
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques	<input checked="" 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"/>

<b>Références documentaires</b>	
<i>RCP de GILENYA 0,5 mg, gélule</i>	
<i>Mesures de minimisation du risque (annexe II AMM)</i>	

<b>Question posée</b>	Compte tenu du recul sur la sécurité d'emploi du fingolimod et de l'expérience acquise par les prescripteurs concernés, vous paraît-il nécessaire / opportun au regard de son profil de sécurité, d'assouplir les CPD de GILENYA et le cas échéant, selon quelles modalités?
-----------------------	--

<b>Avis relatif à la question posée</b>	
<b>Avis majoritaire</b>	<p>Les données actualisées relatives à la sécurité d'emploi du fingolimod sont présentées aux membres du groupe ; le profil de sécurité de GILENYA demeure dans son ensemble préoccupant. Toutefois, sous réserve d'une initiation du traitement en milieu hospitalier, les membres estiment qu'un suivi par le neurologue de ville pendant une durée maximale d'un an serait envisageable, sans modifier notablement le profil de sécurité d'emploi et en facilitant les modalités de suivi de patients parfois peu mobiles.</p> <p>Il est souligné par ailleurs que les patients traités par GILENYA réalisent en pratique un bilan hospitalier complet, <i>a minima</i> annuellement.</p> <p>En conclusion, les membres du groupe recommandent à l'unanimité une prescription initiale hospitalière annuelle (et non plus semestrielle) de GILENYA. Toutes les prescriptions demeurent réservées aux spécialistes en neurologie et la première administration doit toujours être réalisée en milieu hospitalier. Ainsi, les nouvelles conditions de prescription et de délivrance proposées pour GILENYA seraient les suivantes :</p> <p><i>« Médicament soumis à prescription initiale hospitalière annuelle. Prescription réservée aux spécialistes en neurologie. Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement. La première administration doit être effectuée en milieu hospitalier »</i></p>
<b>Avis minoritaires</b>	NA