

Numero unique de document : GT042015013

Date document 05/03/2015

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° 1

Séance du 05/03/2015 de 14H00 à 17H30 en salle A005-A006

Nom des participants	Statut (mentionner si Président, membre, /secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Présent	Absent /excusé	Copie
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 checked="" type="checkbox"/>	<input 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	<b>Chef de Produits</b>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
DRUET Céline	<b>Directrice Adjointe</b>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
EMMERICH Joseph	<b>Directeur</b>	<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"/>	
SCHURTZ Camille	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
VILLANOVA Solène	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
MANCEL Françoise	Référent ATU	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Dossier LCZ696
PHAM Bich Hang	Evaluateur SURV	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Dossier Tenstaten
BEN-ARAB-BRINI Fatma	Stagiaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
MULLENS Carine	Stagiaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
ABT-JIJON Francisco	Stagiaire	<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.	<b>Introduction</b>				
1.1	<b>Adoption du jour</b>				
1.2	Adoption du CR n°1				
2.	<b>Dossiers thématiques</b>				
3.	<b>Dossiers Produits – Substances (National)</b>				
3.1	LCZ696 (sacubitril/valsartan) - NOVARTIS	GE	Pour discussion	Non	
3.2	TENSTATEN et génériques (ciclétanine) - IPSEN PHARMA, BIOGARAN, TEVA, MYLAN	GE/FG	Pour discussion	Non	
4.	<b>Dossiers Produits – Substances (Europe)</b>				
4.1	Alirocumab - SANOFI	DP	Pour discussion	Oui	
5.	<b>Tour de Table</b>				

### Déroulement de la séance

Nom du dossier	LCZ696 (sacubitril/valsartan)
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	Gwennaëlle Even
Horaire de passage	14h30 à 15h30

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
					Si DPI > 1 an Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Si niveau 1 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	Si niveau 2 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>

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 checked="" type="checkbox"/>
<i>Nouvelle classe thérapeutique dans le traitement de l'insuffisance cardiaque</i>		
Impact majeur de santé publique		<input checked="" type="checkbox"/>

## Références documentaires

Document de demande d'ATU de cohorte

## Présentation de la problématique

Le laboratoire Novartis a déposé une demande d'autorisation temporaire d'utilisation de cohorte (ATUc) pour les spécialités LCZ696 50 mg, 100 mg et 200 mg comprimés pelliculés.

L'indication revendiquée pour l'ATUc est :

**« Traitement des patients adultes souffrant d'insuffisance cardiaque systolique (classe NYHA II-IV) et ayant présenté au moins 2 hospitalisations dans l'année malgré un traitement par un inhibiteur de l'enzyme de conversion ou un antagoniste du récepteur de l'angiotensine II, un diurétique et un bêtabloquant bien conduit ».**

Une demande d'AMM en procédure centralisée a également été déposée.

LCZ696 (sacubitril/valsartan) est un sel complexe comprenant deux entités moléculaires le sacubitril et le valsartan. Après administration orale, le LCZ 696 se dissocie en valsartan, ARAlI et la pro-drogue sacubitril qui sera métabolisée en inhibiteur de la néprilysine, LBQ657.

LCZ696 présente un nouveau mécanisme d'action en inhibant simultanément la néprilysine via le sacubitril et le LBQ657 et le récepteur de type 1 de l'angiotensine II (AT1) via le valsartan.

## Question posée

**1. Le groupe de travail considère-t-il que le rapport bénéfice/risque est positif pour le LCZ696 dans l'indication demandée pour l'ATU de cohorte.**

**2. En cas d'avis positif, le groupe de travail juge-t-il nécessaire d'apporter des modifications :**

- aux RCP, notice, étiquetage proposés ?
- au Protocole d'Utilisation Thérapeutique : fiche de demande d'accès au traitement, fiche de suivi ...

## Votes

Nombre de votants sur nombre global	6
Nombre d'avis favorables	6
Nombre d'avis défavorables	0
Nombre d'abstention	0

## Avis relatif à la question posée

### Avis majoritaires

Le groupe de travail considère que la demande d'ATU de cohorte répond aux critères de gravité, de l'absence de traitement approprié, de mise en oeuvre du traitement qui ne peut être différé, avec une efficacité et du sécurité d'emploi du LCZ696 qui est fortement présumé dans le traitement de l'insuffisance cardiaque.

Le groupe de travail s'est prononcé en faveur d'une modification de l'indication de l'ATU de cohorte par rapport à la demande du laboratoire pour les spécialités LCZ696. L'indication retenue est la suivante :

« Traitement chez l'adulte de l'insuffisance cardiaque avec dysfonction systolique ventriculaire gauche (fraction d'éjection ventriculaire gauche  $\leq$  40 %) symptomatique :

	<p>- de classe fonctionnelle NYHA II ayant présentée au moins 2 hospitalisations pour décompensation cardiaque dans l'année documentée par une NT-proBNP <math>\geq 300</math> pg/ml (ou BNP <math>\geq 100</math> pg/ml) ou l'utilisation de diurétiques IV,</p> <p>- ou de classe fonctionnelle NYHA III-IV, insuffisamment contrôlée par les thérapeutiques non médicamenteuses (chirurgie, resynchronisation cardiaque, ...) ou médicamenteuses bien conduites : inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou antagonistes du récepteur de l'angiotensine II, diurétiques et bêtabloquants. La posologie de l'inhibiteur de l'enzyme de conversion ou de l'antagoniste du récepteur de l'angiotensine II devra être à la dose maximale recommandée (patient en classe NYHA II) ou au moins à 50% de la dose recommandée pour les patients en classe NYHA III-IV ou les patients en classe II avec des manifestations limitant l'utilisation de la dose maximale, comme l'hypotension orthostatique »</p> <p>Le groupe de travail propose de limiter la prescription de ces spécialités aux spécialistes en cardiologie.</p>	
<i>Avis minoritaires</i>		
<b>Proposition d'action :</b>	<b>Par</b>	<b>Échéance</b>
	Passage en Commission d'évaluation initiale du rapport entre les bénéfices et les risques des produits de santé	19.03.2015