

COMMISSION D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE DES MEDICAMENTS

Réunion n° 486 du 9 septembre 2010

SOMMAIRE

I – PROCES VERBAL DE LA SÉANCE DE LA COMMISSION 485 DU 22 JUILLET 2010	2
II PRESENTATION ET DISCUSSION DES DOSSIERS EXAMINES PAR LES GROUPES DE TRAVAIL THERAPEUTIQUES.....	2
Antiinfectieux	2
Cardio-Thrombose.....	2
Diabétologie, Endocrinologie, Urologie Et Gynécologie.....	3
Nutrition Hépato Gastro-entérologie.....	3
Dermatologie	3
Prescription Medicale Facultative.....	4
III PRÉSENTATION ET DISCUSSION DES DOSSIERS EXAMINÉS PAR LES GROUPES DE TRAVAIL PHARMACEUTIQUE ET LES GROUPES DE TRAVAIL TRANSVERSAUX	4
Dossiers étudiés par le groupe de travail pharmaceutique.	5
Dossiers étudiés par le groupe de travail médicaments génériques.	5
Dossiers étudiés par le groupe de travail pharmaceutique des produits biologiques et des produits issus des biotechnologies (ALLERGENE).....	5
Dossiers étudiés par le groupe de travail homéopathie.	5
Dossiers étudiés par le groupe de travail interactions médicamenteuses.....	5
IV POINT D'INFORMATION ET DE SUIVI	5
Dossier : Mise au point sur IA prise en charge de la toux du nourrisson DE MOINS DE DEUX ANS.....	5
Remise au format et mise à jour des annexes de l'AMM (Projet Reprise de l'EXistant)	7
Résumé du dernier Comité d'évaluation des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence européenne du Médicament (EMA) 8	
Réévaluation du bénéfice/risque : dossier bufexamac:	8
Modification concernant les spécialités contenant de la lamotrigine	9
V PROCÉDURE DE RECONNAISSANCE MUTUELLE:	10
VI PROCÉDURE DECENTRALISEE	11
FEUILLE D'EMARGEMENT	13

- **FRAGMINE 7500 U.I. anti- Xa/0,3 ml, 10000 U.I. anti- Xa/0,4 ml, 12500 U.I. anti- Xa/0,5 ml, 15000 U.I. anti- Xa/0,6 ml, 18000 U.I. anti- Xa/0,72 ml**, solution injectable en seringue pré-remplie (Lab : Pfizer)
- **FRAGMINE 25000 U.I. anti- Xa/4 ml**, solution injectable en flacon multidose (Lab : Pfizer)
- **FRAXIPARINE 1900 UI AXa/0,2 ml, 2850 UI AXa/0,3 ml, 3800 UI AXa/0,4 ml, 5700 UI AXa/0,6 ml, 7600 UI AXa/0,8 ml, 9500 UI AXa/1 ml**, solution injectable (S.C.) en seringue pré-remplie (Lab. : GlaxoSmithKline)
- **FRAXIPARINE 9500 UI AXa/1 ml**, solution injectable (S.C.) en flacon (Lab. : GlaxoSmithKline)
- **FRAXODI 11 400 UI anti-AXa/0,6 ml, 15 200 UI anti-AXa/0,8 ml, 19 000 UI anti-AXa/1 ml**, solution injectable (SC) en seringue pré-remplie (Lab. : GlaxoSmithKline)
- **INNOHEP 10 000 UI Anti-Xa/0,5 ml, 14 000 UI Anti-Xa/0,7 ml, 18 000 UI Anti-Xa/0,9 ml, 2500 UI Anti-Xa/0,25 ml**, solution injectable (S.C.) en seringue pré-remplie (Lab. : Leo)
- **INNOHEP 20 000 UI Anti-Xa/2 ml**, solution injectable (S.C.) en flacon (Lab. : Leo)
- **INNOHEP 3500 UI Anti-Xa/0,35 ml, 4500 UI Anti-Xa/0,45 ml**, solution injectable (S.C.) en seringue pré-remplie (Lab. : Leo)
- **INNOHEP 40 000 UI Anti-Xa/2 ml, solution injectable (S.C.) en flacon** (Lab. : Leo)
- **INNOHEP 5000 UI Anti-Xa/0,5 ml, solution injectable** (S.C.) en seringue pré-remplie (Lab. : Leo)
- **LOVENOX 10 000 UI Anti-Xa/1 ml**, solution injectable (S.C.) en ampoule (Lab. : Sanofi-Aventis France)
- **LOVENOX 10 000 UI Anti-Xa/1 ml**, solution injectable (S.C.) en seringue pré-remplie (Lab. : Sanofi-Aventis France)
- **LOVENOX 2000 UI Anti-Xa/0,2 ml**, solution injectable (S.C.) en cartouche (Lab. : Sanofi-Aventis France)
- **LOVENOX 2000 UI Anti-Xa/0,2ml**, solution injectable (S.C.) en ampoule (Lab. : Sanofi-Aventis France)
- **LOVENOX 2000 UI Anti-Xa/0,2ml**, solution injectable (S.C.) en seringue pré-remplie (Lab. : Sanofi-Aventis France)
- **LOVENOX 30 000 UI Anti-Xa/3 ml**, solution injectable en flacon multidose (Lab. : Sanofi-Aventis France)
- **LOVENOX 4000 UI Anti-Xa/0,4 ml**, solution injectable (S.C.) en cartouche (Lab. : Sanofi-Aventis France)
- **LOVENOX 4000 UI Anti-Xa/0,4 ml**, solution injectable (S.C.) en ampoule (Lab. : Sanofi-Aventis France)
- **LOVENOX 4000 UI Anti-Xa/0,4 ml**, solution injectable (S.C.) en seringue pré-remplie (Lab. : Sanofi-Aventis France)
- **LOVENOX 500 mg/5 ml**, solution injectable en flacon multidose (Lab. : Sanofi-Aventis France)
- **LOVENOX 60 mg /0,6 ml**, solution injectable (S.C.) en ampoule (Lab. : Sanofi-Aventis France)
- **LOVENOX 6000 UI Anti-Xa/0,6 ml**, solution injectable (S.C.) en seringue pré-remplie (Lab. : Sanofi-Aventis France)
- **LOVENOX 8000 UI Anti-Xa/0,8 ml**, solution injectable (S.C.) en ampoule (Lab. : Sanofi-Aventis France)
- **LOVENOX 8000 UI Anti-Xa/0,8 ml**, solution injectable (S.C.) en seringue pré-remplie (Lab. : Sanofi-Aventis France)

Diabetologie, Endocrinologie, Urologie Et Gynecologie

- **MELIANE**, comprimé enrobé
- **MONEVA**, comprimé enrobé
- **PHAEVA**, comprimé enrobé

Lab. : BAYER HEALTHCARE Proc. : Nat Dde : DMI

- **PANTESTONE 40 mg**, capsule molle

Lab ; SCHERING-PLOUGH Proc. : NAT Dde : DMI

Nutrition Hépato Gastro-entérologie

- **ARESTAL 1 mg**, comprimé

Lab. : JANSSEN-CILAG Proc. : Nat Dde : DMI

- **IMODIUM 2 mg**, gélule
- **IMODIUM 0,2 mg/ml** solution buvable

Lab. : JANSSEN-CILAG Proc. : Nat. Dde : DMI

- **KALEORID LP 600 mg, LP 1000 mg**, comprimé à libération prolongée

Lab. : LEO Pharma Proc. : Nat. Dde : DMI

Dermatologie

- **DIFFERINE 0,1%**, crème
- **DIFFERINE 0,1%**, gel

Lab. : GALDERMA Proc. : Nat. Dde : DMI

Prescription Médicale Facultative

- **MAALOX MAUX D'ESTOMAC**, comprimé à croquer,
- **MAALOX MAUX D'ESTOMAC SANS SUCRE**, comprimé à croquer édulcoré à la saccharine sodique, au sorbitol et au maltitol

LAB. : SANOFI AVENTIS Proc. : Nat Dde : DMI

- **ULCAR 1 g**, comprimé
- **ULCAR 1 g**, granulé pour suspension buvable en sachet
- **ULCAR 1 g**, suspension buvable en sachet

Lab. : SANOFI AVENTIS Proc. : Nat Dde : DMI

III PRÉSENTATION ET DISCUSSION DES DOSSIERS² EXAMINÉS 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 des membres présents.

Dossiers présentés par le président de la commission :

- **IMMUGRIP**, suspension injectable vaccin grippal inactivé à virion fragmenté
Lab. : . Pierre Fabre Médicament Proc. : Nat. Dde : DMI
- **AGRIPPAL**, suspension injectable en seringue préremplie vaccin grippal inactivé à antigènes de surface
Lab. : Novartis Vaccines Proc. : RM. Dde : DMI
- **FLUARIX**, suspension injectable en seringue préremplie vaccin grippal inactivé à virion fragmenté
Lab. : GLAXOSMITHKLINE Proc. : RM. Dde : DMI
- **GRIPGUARD**, suspension injectable en seringue pré-remplie, vaccin grippal inactivé à antigène de surface
Lab. : Novartis Vaccines Proc. : RM. Dde : DMI
- **INFLUVAC**, suspension injectable en seringue préremplie vaccin grippal à antigènes de surface
- **BATREVAC**, suspension injectable en seringue préremplie vaccin grippal à antigènes de surface
Lab. : SOLVAY PHARMA Proc. : RM. Dde : DMI
- **PREVIGRIP**, suspension injectable en seringue préremplie vaccin grippal inactivé à antigènes de surface
Lab. Novartis Vaccines Proc. : RM. Dde : DMI

- **TAHOR 5 mg, 10 mg, 20 mg 40 mg**, comprimé à croquer
Lab. : PFIZER Proc. : Nat Dde : AMM
- **TAHOR 10 mg, 20 mg, 40 mg, 80mg**, comprimé pelliculé
Lab. : PFIZER Proc. : Nat Dde : DMI

- **ALFALASTIN 33.33 mg/ml**, poudre et solvant pour solution injectable
Lab. : LFB - BIOMEDICAMENTS Proc. : Nat Dde : DMI
- **KANOKAD 25 UI/ml de facteur IX**, poudre et solvant pour solution injectable
Lab. : LFB - BIOMEDICAMENTS Proc. : Nat Dde : DMI
- **SIBELIUM 10 mg**, comprimé sécable
Lab. : JANSSEN-CILAG Proc. : Nat Dde : DMI

² Sauf exception, seuls les avis favorables susceptibles de fonder une décision d'autorisation de mise sur le marché sont retranscrits.

Dossiers présentés par le président du groupe de travail**Dossiers étudiés par le groupe de travail pharmaceutique.****Dossiers étudiés par le groupe de travail médicaments génériques.****Dossiers étudiés par le groupe de travail pharmaceutique des produits biologiques et des produits issus des biotechnologies (ALLERGENE)****Dossiers étudiés par le groupe de travail homéopathie.****Dossiers étudiés par le groupe de travail interactions médicamenteuses****IV POINT D'INFORMATION ET DE SUIVI****🌐 DOSSIER Mise au point sur la prise en charge de la toux du nourrisson de moins de deux ans.**

Depuis le 29 avril 2010, les spécialités mucolytiques (acétylcystéine, carbocistéine), mucofluidifiantes (benzoate de méglumine) et l'hélicidine sont contre-indiquées chez le nourrisson (moins de deux ans) en raison du risque de majoration de l'encombrement bronchique.

Dans le prolongement de cette mesure, l'Afssaps a réévalué l'ensemble des médicaments indiqués dans la prise en charge de la toux et des troubles de la sécrétion bronchique dans cette classe d'âge.

Les conclusions de ces travaux conduiront prochainement à contre-indiquer les antihistaminiques H1 de première génération utilisés dans le traitement symptomatique de la toux chez le nourrisson en raison des effets indésirables rapportés dans cette tranche d'âge, de l'effet sédatif qui pourrait être délétère en cas d'encombrement bronchique et du fait que ces médicaments n'ont pas clairement fait la preuve de leur efficacité. Il est envisagé, en outre, de contre-indiquer chez les enfants de moins de 30 mois les suppositoires à base de terpènes, en raison de leur risque potentiel de convulsions et/ou d'équivalents convulsifs.

Il est à noter qu'au Canada, Etats-Unis, Royaume-Uni et plusieurs autres pays européens, la contre-indication des antihistaminiques H1 est déjà effective ou sur le point de l'être.

D'autre part, les sirops antitussifs centraux à base d'opiacés, sont contre-indiqués chez les nourrissons en raison de leur effet dépresseur respiratoire.

Dans ce contexte, l'Afssaps a souhaité redéfinir les modalités de traitement de la toux aiguë du nourrisson en élaborant la présente mise au point (destinée aux professionnels de santé et publiée sur le site internet de l'Afssaps) avec un groupe d'experts et en collaboration avec la Société Française de Pédiatrie et la Société de Pneumologie et d'Allergologie Pédiatrique ainsi que du groupe référent médecins généralistes de l'Afssaps.

Les messages clés de cette mise au point tels que ci-après ont été présentés :

Messages-clés

- La toux est un symptôme fréquent chez le nourrisson (enfants moins de deux ans). Elle constitue un réflexe naturel de défense de l'organisme qu'il convient de respecter.
- La toux aiguë du nourrisson est liée le plus souvent à une simple infection virale des voies respiratoires (rhinopharyngite, bronchite).
- Au cours de leurs 2 premières années de vie, les nourrissons en bonne santé feront de fréquents épisodes d'infection des voies respiratoires associée à une toux. Dans la majorité des cas, la toux disparaîtra dans un délai maximal de 10 à 14 jours ; elle pourra cependant régresser plus lentement en 3 à 4 semaines chez certains d'entre eux sans pour autant être liée à une complication qu'il conviendra cependant d'éliminer.
- Un interrogatoire et un examen clinique rechercheront des signes de gravité et élimineront une cause sous-jacente ou une affection associée nécessitant une prise en charge spécifique adaptée.
- De simples mesures d'hygiène (évacuation du tabac dans les pièces, désencombrement des fosses nasales en cas de rhinite associée..) seront préconisées.

- Il n'y a pas lieu de prescrire d'antitussifs. Aucun d'entre eux n'a démontré qu'il diminuait la durée et l'intensité des épisodes de toux et ils présentent dans certains cas des effets indésirables.
- Les mucolytiques, les mucofluidifiants et l'hélicidine sont contre-indiqués chez le nourrisson depuis le 29 avril 2010.
- Dans la perspective d'une extension de la contre-indication chez le nourrisson aux antitussifs anti-histaminiques de première génération et de tous les suppositoires à base de dérivés terpéniques, dont le principe vient d'être décidé comme il l'a été dans d'autres pays européens et outre Atlantique, et qui entrera en vigueur d'ici quelques mois, il est rappelé qu'il n'est pas nécessaire de traiter une toux sèche aiguë, ou grasse, chez le nourrisson, avec un traitement médical antitussif.
- Il n'y a pas lieu de prescrire des antibiotiques, des bronchodilatateurs inhalés, des corticoïdes par voie générale ou inhalée, et/ou des antisécrétoires gastriques, en cas de toux aiguë due à une rhinopharyngite non compliquée, une pharyngite, une bronchite aiguë, une trachéite, une laryngite non dyspnéïsante, ni même au cours du premier ou du deuxième épisode de bronchiolite aiguë du nourrisson.
- Il est nécessaire d'informer les parents d'une part sur l'évolution habituelle de la toux et l'apparition de signes éventuels devant inciter à consulter à nouveau et d'autre part sur l'absence d'intérêt des antitussifs.

A l'issue de cette présentation, le dossier a été largement débattu. Les pédiatres, membres de la Commission d'Autorisation de Mise sur le Marché, partagent cette démarche.

La difficulté de cette démarche destinée à faire changer les habitudes des prescripteurs et des parents a été soulignée. Dans ce contexte, il est prévu une communication auprès des professionnels de santé et du grand public avec une conférence de presse et que l'ensemble des pharmaciens et des médecins recevront cette mise au point prochainement.

Les membres de la Commission d'Autorisation de Mise sur le Marché émettent à l'unanimité des membres présents, un avis favorable à la proposition de mise au point et demandent que soient apportées les modifications suivantes :

Supprimer le 6^{ème} message clé

- Il n'y a pas lieu de prescrire d'antitussifs. Aucun d'entre eux n'a démontré qu'il diminuait la durée et l'intensité des épisodes de toux et ils présentent dans certains cas des effets indésirables.

Remplacer par :

- Il n'y a pas lieu de prescrire d'antitussifs chez le nourrisson.
- Aucune spécialité utilisée dans la toux chez le nourrisson n'a démontré qu'elle diminuait la durée et l'intensité des épisodes de toux ; de plus ces spécialités présentent dans certains cas des effets indésirables.

Page 6, 4^{ème} paragraphe :

REPLACER : « spécialité antitussives PAR : les spécialités antihistaminiques H1 sédatives de première génération utilisées dans le traitement de la toux

● Remise au format et mise à jour des annexes de l'AMM (Projet Reprise de l'Existant)

- **ANUSOL**, suppositoire
- **ARTELAC 1,6 mg/0,5 ml**, collyre en récipient unidose
- **BAUME BENGUE**, pommade V06461
- **CERULYSE 5 g/100 g**, solution pour instillation auriculaire
- **CHLORHEXIDINE AQUEUSE COLOREE STERILE GILBERT A 0,05%**, solution pour application locale
- **CHLORHEXIDINE AQUEUSE STERILE GILBERT A 0,05%**, solution pour application locale en récipient unidose
- **CHLORUMAGENE**, poudre orale
- **COLLYRE BLEU LAITER**, flacon
- **CURETHYL 26 POUR CENT**, solution injectable I.V.
- **DALACINE T TOPIC**, solution pour application locale
- **DENSICAL 600 mg**, comprimé à sucer
- **DOLIRHUME THIOPHENECARBOXYLATE 2 %**, solution pour pulvérisation nasale
- **ENDOLIPIDE 20 POUR CENT**, émulsion injectable pour perfusion
- **EPHYDROL**, solution pour application locale
- **EPITOPIC 0,05 POUR CENT**, crème
- **FEUILLE DE SAULE TOUT PRET COR 40 g/100 g**, emplâtre adhésif
- **FEXOFENADINE WINTHROP 120 mg**, comprimé pelliculé
- **FEXOFENADINE WINTHROP 180 mg**, comprimé pelliculé
- **FLAMMACERIUM**, crème stérile
- **FOLINATE DE CALCIUM AGUETTANT 5 mg/2 ml**, solution injectable en ampoule
- **FOLINATE DE CALCIUM AGUETTANT 50 mg**, poudre pour solution injectable
- **FOLINATE DE CALCIUM WINTHROP 5 mg/2 ml**, solution injectable (IM,IV) en ampoule
- **FOLINATE DE CALCIUM WINTHROP 25 mg/10 ml**, solution injectable (IM,IV) en ampoule
- **FOLINATE DE CALCIUM WINTHROP 50 mg**, lyophilisat pour usage parentéral
- **GYDRELLE 0.1 POUR CENT**, crème vaginale
- **HEMOBIEF 2**, solution injectable en poche pour hémofiltration
- **HUMEX FOURNIER 0,04 POUR CENT**, solution pour pulvérisation nasale
- **HYPOSTAMINE 100 mg**, comprimé
- **IMPORTAL ENFANTS 5 g**, poudre orale en sachet
- **IMPORTAL JEUNES ENFANTS 2,5 g**, poudre orale en sachet
- **LACRISERT**, insert ophtalmique
- **LARMES ARTIFICIELLES MARTINET 1,4 POUR CENT**, collyre
- **LARMES ARTIFICIELLES MARTINET 5,6 mg/0,4 ml**, collyre en solution en récipient unidose
- **LYSOCALMSPRAY**, solution pour pulvérisation buccale
- **MICROLAX**, solution rectale en récipient unidose
- **MINI OVULE PHARMATEX**, ovule
- **NOVOPTINE 0,1 mg/0,4 ml**, collyre en récipient unidose
- **NOVOPTINE 2,5 mg/10 ml**, collyre en flacon
- **OPHTERGINE**, pommade ophtalmique
- **OTIPAX**, solution pour instillation auriculaire
- **OXYPLASTINE 46 POUR CENT**, pommade
- **PARA SPECIAL POUX**, solution pour application locale en flacon pressurisé
- **PASTILLES MEDICINALES VICKS MENTHOL EUCALYPTUS CITRON**, pastille à sucer
- **PASTILLES MEDICINALES VICKS MENTHOL EUCALYPTUS**, pastille à sucer
- **PENTASA 1g/100 ml**, suspension rectale
- **PERCUTALGINE**, solution pour application cutanée
- **POVANYL 50 mg**, comprimé enrobé
- **PROSTINE VR**, solution injectable
- **REGAINE 2 POUR CENT**, solution pour application cutanée
- **RHINEDRINE**, solution pour pulvérisation nasale
- **ROWASA 250 mg**, comprimé enrobé gastro-résistant
- **ROWASA 500 mg**, comprimé enrobé gastro-résistant
- **ROWASA 500 mg**, suppositoire
- **SEPTISOL 0,1 %**, collyre
- **SPASMOPRIV 100 mg**, gélule
- **TREDEMINE 500 mg**, comprimé à croquer
- **TROSYD**, crème dermatologique

- **VICKS INHALER**, tampon imprégné pour inhalation par fumigation
- **VITACEMIL**, granulé pour solution buvable
- **VITAMINE B12 DELAGRANGE 1000 µg/2 ml**, solution injectable (IM) et buvable
- **VITAMINE B12 THEA 0,05 POUR CENT (0,2 mg/0,4 ml)**, collyre en récipient unidose
- **YRANICID ARSENICAL**, pâte pour usage dentaire
- **ZENTEL 0,4 g/10 ml**, suspension buvable

Les dossiers ont été approuvés à l'unanimité des membres présents sans modification.

🌐Résumé du dernier Comité d'évaluation des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence européenne du Médicament (EMA)

Les principaux dossiers du dernier CHMP ont été présentés par les représentants français au CHMP.

Ces dossiers, en cours d'évaluation, ne peuvent être rendus publics.

Les conclusions et les motivations seront disponibles sur le site de l'agence européenne du médicament (<http://www.emea.europa.eu>) lorsque que le processus d'évaluation au niveau communautaire sera finalisé.

🌐Réévaluation du bénéfice/risque : DOSSIER bufexamac

Retrait d'AMM des médicaments contenant du BUFEXAMAC

- **BUFAL 5 %**, crème (Lab. : PIERRE FABRE MEDICAMENT)
- **BUFEXAMAC COOPER 5 %**, crème (Lab. : COOPÉRATION PHARMACEUTIQUE FRANÇAISE)
- **BUFEXAMAC NOVALIS 5 %**, crème (Lab. : WYETH PHARMACEUTICALS France)
- **CALMADERM**, crème pour application cutanée (Lab. : WYETH PHARMACEUTICALS France)
- **PARFENAC 5 %**, crème (Lab. : WYETH PHARMACEUTICALS France)
- **PARFENOIDE**, crème pour application locale (Lab. : WYETH PHARMACEUTICALS France)

Monsieur Jean-Roger CLAUDE est sorti de la salle lors de l'examen de ce point en raison d'un conflit d'intérêt important.

Conformément aux dispositions de l'article 107 de la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, l'autorité compétente allemande a informé, le 12 janvier 2010, les Etats membres, l'Agence européenne des médicaments et la Commission européenne de son intention de retirer les AMM de tous les médicaments contenant du bufexamac à usage topique en Allemagne, en raison d'un risque accru de dermatite de contact allergique grave et de facteurs de risque de sensibilisation au bufexamac par contact.

Lors de sa séance plénière d'avril 2010, le Comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence européenne des médicaments, au terme d'une évaluation ayant concerné l'ensemble des médicaments contenant du bufexamac à usage topique, autorisés dans l'Union européenne et au vu des données disponibles, a conclu que ces médicaments sont nocifs dans les conditions normales d'utilisation en raison d'effets cutanés et en particulier de réactions allergiques de contact, dont certaines sont graves, généralisées ou nécessitent une hospitalisation.

Le comité a également noté que la préexistence de certaines des maladies pour lesquelles le bufexamac est indiqué peut représenter un facteur de risque de sensibilisation au bufexamac et des réactions d'hypersensibilité graves.

Il a aussi estimé que le risque prouvé susmentionné de réactions allergiques de contact n'est pas acceptable, compte tenu du fait que l'efficacité du bufexamac est limitée dans le traitement des maladies dermatologiques et proctologiques. Enfin, il a considéré que les mesures de minimisation des risques proposées par les titulaires d'AMM ne sont pas appropriées pour ramener les risques à un niveau acceptable.

En conséquence, le comité a conclu que le rapport bénéfice/risque des médicaments contenant du bufexamac à usage topique n'est pas favorable dans les conditions normales d'utilisation. En application des dispositions de l'article 107, paragraphe 2, de la directive 2001/83/CE susmentionnée, il a adopté le 22 avril 2010 un avis recommandant à la Commission européenne le retrait des AMM de tous les médicaments à base de bufexamac à usage topique.

Considérant l'avis du CHMP, la Commission européenne a demandé aux Etats membres par décision du 27/07/10 figurant en annexe, de retirer les AMM concernées.

En France, les spécialités autorisées, dont seul le PARFENAC 5%, crème est commercialisé, sont indiquées dans le traitement symptomatique du prurit des manifestations inflammatoires cutanées.

Aussi, l'avis de la Commission d'AMM est sollicité, conformément aux dispositions de l'article R. 5121-50 du code de la santé publique, quant au retrait des AMM nationales des spécialités composées de bufexamac.

A l'issue du débat, la commission d'AMM a émis **un avis favorable au retrait des AMM nationales des spécialités à base de bufexamac à usage topique à l'unanimité des membres présents.**

🌐 **Modification de l'information relative aux spécialités contenant de la lamotrigine**

- **LAMICTAL 2 mg, 5 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg 200 mg**, comprimé dispersible (Lab. : GLAXOSMITHKLINE)
- **LAMICSTART 25 mg, 50 mg**, comprimé (Lab. : GLAXOSMITHKLINE)
- **LAMOTRIGINE ARROW 25 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg**, comprimé dispersible (Lab. : ARROW GENERIQUES)
- **LAMOTRIGINE ALMUS 25 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg**, comprimé dispersible (Lab. : ARROW GENERIQUES)
- **LAMOTRIGINE BIOGARAN 25 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg** comprimé dispersible (Lab. : BIOGARAN)
- **LAMOTRIGINE EG 25 mg, 100 mg, 200 mg**, comprimé dispersible ou à croquer (Lab. : EG LABO)
- **LAMOTRIGINE MYLAN 100 mg, 200 mg, 50 mg 2 mg, 5 mg, 25 mg**, comprimé dispersible (Lab. : MYLAN SAS)
- **LAMOTRIGINE QUALIMED 100 mg, 200 mg 50 mg 2 mg, 5 mg 25 mg**, comprimé dispersible (Lab. : QUALIMED)
- **LAMOTRIGINE RANBAXY 25 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg**, comprimé dispersible (Lab. : RANBAXY PHARMACIE GENERIQUES)
- **LAMOTRIGINE RATIOPHARM 50 mg, 100 mg, 200 mg, 25 mg**, comprimé dispersible (Lab. : RATIOPHARM)
- **LAMOTRIGINE SANDOZ 25 mg, 100 mg 200 mg, 50 mg**, comprimé dispersible (Lab. : SANDOZ)
- **HUBERIGINE 25 mg, 100 mg, 200 mg**, comprimé dispersible ou à croquer (Lab. : TEVA SANTE)
- **KADRIGINE 25 mg, 100 mg, 200 mg** comprimé dispersible ou à croquer (Lab. : TEVA SANTE)
- **LAMOTRIGINE IVAX 50 mg**, comprimé (Lab. : TEVA CLASSICS)
- **LAMOTRIGINE TEVA 2 mg, 5 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg**, comprimé dispersible ou à croquer (Lab. : TEVA SANTE)
- **LAMOTRIGINE BIOGALENIQUE 100 mg, 200 mg, 25 mg, 50 mg**, comprimé dispersible ou à croquer (Labo. : RANBAXY PHARMACIE GENERIQUES)

Proc. : Nat et RM Dde : DMI

Les membres de la Commission ont été informés qu'en complément d'une communication auprès des professionnels de santé, l'Afssaps souhaite qu'une information auprès des patients soit mise en place par les laboratoires concernés sous la forme d'une **carte de mise en garde incluse dans le conditionnement extérieur du médicament.**

Ainsi, la firme a déposé une demande de modification de l'information afin d'inclure dans le conditionnement extérieur une « **carte de mise en garde** » destinée aux patients concernant les risques d'apparition d'atteintes cutanées graves lors du traitement par lamotrigine.

L'Afssaps a communiqué en décembre 2005 auprès des prescripteurs (documents disponibles sur le site internet de l'Afssaps) sur le risque d'atteintes cutanées graves chez des patients traités par lamotrigine (Lamictal et génériques).

Cependant, les mesures d'information auprès des prescripteurs se sont avérées insuffisantes. Après discussion et concertation avec les différents laboratoires concernés, il a été décidé :

- d'informer une nouvelle fois les professionnels de santé (médecins généralistes, neurologues (de ville et hospitaliers), neuropédiatres (de ville et hospitaliers), psychiatres (de ville et hospitaliers), pharmaciens d'officine). Le courrier a été envoyé en février 2010 par l'Afssaps ;
- de sensibiliser davantage les patients en incluant une carte dans le conditionnement extérieur du médicament. Cette carte vise à avertir les patients des risques allergiques et cutanés associés à un traitement par lamotrigine, et surtout à les inciter à consulter immédiatement un médecin en cas de survenue d'une éruption cutanée ou de symptômes évocateurs d'une réaction allergique. Les symptômes à surveiller sont listés. Le nom et le numéro de téléphone du médecin traitant sont à mentionner sur la carte par le patient.

Les membres de la commission ont pris connaissance des bilans de pharmacovigilance réalisés en 2005 et 2009 à partir de la base nationale de Pharmacovigilance, qui ont mis en évidence la notification répétée en France de cas graves d'effets indésirables cutanés associés au traitement par la lamotrigine.

A l'issue de la présentation, les membres de la commission émettent **AVIS FAVORABLE à l'unanimité des membres présents** à la modification de l'annexe II (rubrique B.2 - conditions ou restrictions en vue d'une utilisation sûre et efficace du médicament) afin de sensibiliser les patients à l'égard des risques allergiques et cutanés associés à un traitement par la lamotrigine, et les inciter à consulter immédiatement un médecin en cas de survenue d'une éruption cutanée ou de symptômes évocateurs d'une réaction allergique, le titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché devra inclure dans le conditionnement extérieur de cette spécialité une carte de mise en garde qui devra présenter les informations suivantes :

Cette mesure s'applique également à toutes les spécialités pharmaceutiques contenant de la lamotrigine bénéficiant d'une autorisation de mise sur le marché en France (toutes formes pharmaceutiques et tous dosages), qu'elles soient autorisées en procédure nationale ou européenne.

Le texte de la carte de mise en garde accepté est le suivant :

FACE 1

IMPORTANT - CARTE DE MISE EN GARDE
« NOM » comprimés
Conservez cette carte sur vous en permanence

Les patients traités par « NOM » peuvent présenter une réaction allergique ou une réaction cutanée, ces réactions peuvent être **graves** et mettre en jeu la vie du patient si elles ne sont pas traitées.

CONSULTEZ IMMEDIATEMENT VOTRE MEDECIN, si :

- 1) **vous présentez une éruption cutanée ou rougeur OU,**
- 2) **vous présentez un des symptômes suivants :**

- fièvre, symptômes pseudo-grippaux,
- gonflement du visage,
- apparition de ganglions,
- irritation de la bouche ou des yeux,
- bleus ou saignements inattendus,
- gorge douloureuse.

VOTRE MEDECIN POURRA DECIDER D'ARRETER LE TRAITEMENT

(voir au verso)

FACE 2

Contactez immédiatement votre médecin si vous suspectez une réaction cutanée ou une réaction allergique à « NOM DE MARQUE ». Veuillez indiquer ci-dessous les coordonnées de votre médecin :

Docteur : Tél. :

En cas d'absence de celui-ci, contactez immédiatement un autre médecin pour un avis médical (par exemple : service des urgences de l'hôpital le plus proche) et montrez lui cette carte.

Pour toute information générale concernant « NOM DE MARQUE » : Tél ... email :

V PROCÉDURE DE RECONNAISSANCE MUTUELLE:

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

- **ALBUMINE HUMAINE BAXTER 200 g/L**, solution pour perfusion (Lab. : BAXTER)
- **AMOXICILLINE SANDOZ 1 g**, comprimé dispersible (Lab. : SANDOZ)
- **ATENOLOL ACCORD 25 mg, 50 mg, 100 mg**, comprimé (Lab. : Accord)
- **CARDIOXANE 500 mg**, poudre pour solution pour perfusion (Lab. : NOVARTIS PHARMA)
- **EGASEN 5mg**, comprimé pelliculé (Lab. : PFIZER)
- **ESTRADIOL TTS SANDOZ 25 MICROGRAMMES / 24 HEURES**, dispositif transdermique (Lab. : SANDOZ)
- **FORLAX 10 g, 4 g** poudre pour solution buvable en sachet-dose (Lab. : IPSEN)
- **JASMINELLE 0.02 mg/3 mg**, comprimé pelliculé
- **BELANETTE 0.02 mg/3 mg**, comprimé pelliculé
- **JASMINELLE CONTINU 0.02 mg/3 mg**, comprimé pelliculé (Lab. : BAYER)
- **LETROZOLE EG 2,5 mg**, comprimé pelliculé (Lab. : EG LABO – LABORATOIRES EUROGENERICS)
- **MYCOPHENOLATE MOFETIL EG 250 mg**, gélule
- **MYCOPHENOLATE MOFETIL EG 500 mg**, comprimé pelliculé (Lab. : EG LABO – Laboratoires eurogenerics)
- **MYCOPHENOLATE MOFETIL ARROW**, 500 mg Comprimé pelliculé (Lab. : Dr. Reddy's Laboratories (UK) Limited)
- **MYCOPHENOLATE MOFETIL QUALIMED GENERIQUES 500 mg**, comprimé pelliculé (Lab. : QUALIMED)
- **OCTAPLEX 500 UI**, poudre et solvant pour solution injectable (Lab. : Octapharma)
- **PAMIDRONATE DE SODIUM TEVA® 3 mg/ml**, solution à diluer pour perfusion (Lab. : TEVA SANTE)
- **PARIET 10 mg, 20 mg**, comprimé gastro-résistant (Lab. : JANSSEN CILAG)
- **ALFENCE 10 mg, 20 mg**, comprimé gastro-résistant (Lab. : EISAI)
- **PANTOPRAZOLE TEVA 20 mg, 40 mg**, comprimé gastro-résistant (Lab. : TEVA SANTE)
- **QUETIAPINE KRKA 25 mg, 100 mg, 150 mg, 300 mg**, comprimé pelliculé (Lab. : Krka d.d., Novo mesto)
- **RIASTAP 1 g**, poudre pour solution injectable ou pour perfusion (Lab. CSL Behring)
- **RISEDRONATE SANDOZ 35 mg**, comprimé pelliculé (Lab. : SANDOZ)
- **ROPIVACAINE ACTAVIS 2mg/ml**, solution injectable en poche
- **ROPIVACAINE ACTAVIS 2 mg/ml, 5 mg/ml, 7,5 mg/ml, 10 mg/ml**, solution injectable en ampoule (Lab. : ACTAVIS)
- **THYROZOL 5 mg, 10 mg, 20 mg**, comprimés pelliculés (Lab. : MERCK SANTE)

Les dossiers ont été approuvés à l'unanimité des membres présents sans modification.

Ces dossiers ont été approuvés à l'unanimité des membres présents sans modification.

VI PROCÉDURE DECENTRALISÉE

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

- **ALBUNORM 4 % 40 g/ l, 25 % 250 g/ l**, solution pour perfusion (Lab. : Octapharma)
- **ATORVASTATINE Sandoz 10 mg, 20 mg, 40 mg, 80 mg** comprimé pelliculé
- **CARNERETO 10 mg, 20 mg, 40 mg, 80 mg**, comprimé pelliculé
- **ATOSENER 10 mg, 20 mg, 40 mg**, comprimé pelliculé
- **ATOSENER 80 mg**, comprimé pelliculé
- **ROUCLI 10 mg, 20 mg, 40 mg, 80 mg**, comprimé pelliculé (Lab. : SANDOZ)
- **CANDESARTAN-HYDROCHLOROTHIAZIDE RATIOPHARM 8 mg/12.5 mg, 16 mg/12.5 mg**, comprimé (Lab. : Ratiopharm)
- **BICALUTAMIDE SUN 50 mg**, comprimé pelliculé (Lab. : Sun)
- **DOCETAXEL HOSPIRA 10 mg/ml**, solution à diluer pour perfusion, (Lab. : HOSPIRA FRANCE)
- **LETROZOLE MEDIPHA SANTE 2,5 mg**, comprimé pelliculé
- **LETROZOLE NIALEX 2,5 mg**, comprimé pelliculé (Lab. : MEDIPHA SANTE)
- **KENOMON 2 mg 4 mg 8 mg**, comprimé sécable (Lab. : GALEX d.d)
- **OLANZAPINE ARROW 5 mg, 7,5 mg 10 mg, 15 mg, 20 mg**, comprimé pelliculé (Lab. : ARROW APS)
- **OLANZAPINE ARROW 5 mg, 10 mg, 15 mg 20 mg**, comprimé orodispersible (Lab. : ARROW APS)
- **OLANZAPINE MYLAN 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg**, comprimé pelliculé (Lab. : MYLAN S.A.S.)
- **OLANZAPINE QUALIMED 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg**, comprimé orodispersible (Lab. : QUALIMED)
- **OLANZAPINE WINTHROP 2.5 mg**, comprimé pelliculé
- **OLANZAPINE WINTHROP 5 mg**, comprimé pelliculé sécable
- **OLANZAPINE WINTHROP 7.5 mg**, comprimé pelliculé
- **OLANZAPINE WINTHROP 10 mg, 15 mg, 20 mg**, comprimé pelliculé sécable
- **OLANZAPINE WINTHROP 5 mg**, comprimé orodispersible
- **OLANZAPINE WINTHROP 10 mg**, comprimé orodispersible sécable
- **OLANZAPINE WINTHROP 15 mg**, comprimé orodispersible
- **OLANZAPINE WINTHROP 20 mg**, comprimé orodispersible sécable (Lab. : Sanofi-aventis France)

- **BLOONIS (OLANZAPINE ENIREX) 2.5 mg**, comprimé pelliculé
- **BLOONIS (OLANZAPINE ENIREX) 5 mg**, comprimé pelliculé sécable
- **BLOONIS (OLANZAPINE ENIREX) 7.5 mg**, comprimé pelliculé
- **BLOONIS (OLANZAPINE ENIREX) 10 mg**, comprimé pelliculé sécable
- **BLOONIS (OLANZAPINE ENIREX) 15 mg**, comprimé pelliculé sécable
- **BLOONIS (OLANZAPINE ENIREX) 20 mg**, comprimé pelliculé sécable
- **BLOONIS (OLANZAPINE ENIREX) 5 mg**, comprimé orodispersible
- **BLOONIS (OLANZAPINE ENIREX) 10 mg**, comprimé orodispersible sécable
- **BLOONIS (OLANZAPINE ENIREX) 15 mg**, comprimé orodispersible
- **BLOONIS (Olanzapine enirex) 20 mg**, comprimé orodispersible sécable (Lab. : Winthrop medicaments)
- **PANTOPRAZOLE ACTAVIS 40 mg**, poudre pour solution injectable (IV) (Lab. : **ACTAVIS France**)
- **PANTOPRAZOLE SUN 40 mg**, poudre pour solution injectable (Lab. : SUN PHARMACEUTICAL INDUSTRIES EUROPE B.
- **PARACETAMOL GENMED 500 MG**, comprimés (Lab. : Genmed B.V.)
- **PARATABS 250 mg, 500 mg** comprimé orodispersible (Lab. : **Actavis**)
- **RIVASTIGMINE MYLAN 1,5 mg, 3 mg**, gélule
- **RIVASTIGMINE MYLAN 4,5 mg, 6 mg**, gélule (Lab. : MYLAN)
- **RIVASTIGMINE QUALIMED 1,5 mg, 3,5 mg, 4,5 mg, 6 mg**, gélule (Lab. : QUALIMED)
- **SEROPLEX 5 mg, 10 mg, 20 mg, 5 mg, 10 mg, 20 mg** comprimé orodispersible
- **SIPRALEX 5 mg, 10 mg, 20 mg**, comprimé orodispersible (Lab. : LÜNDBECK SA)
- **TROLIZE 1mg, 2mg, 4mg**, comprimé pelliculé
- **LIPPIZA 1mg, 2mg 4mg**, comprimé pelliculé
- **PITAVASTATINE KOWA PHARMACEUTICAL EUROPE 1 mg, 2 mg, 4 mg**, comprimé pelliculé (Lab. : KOWA PHARMACEUTICAL)
- **VALACICLOVIR ARROW 500 mg, comprimé pelliculé (LAB. : ARROW GENERIQUES)**
- **VALSARTAN CRISTERS 40 mg, 80 mg, 160 mg**, comprimé pelliculé sécable (Lab. : CRISTERS)
- **ZANACODAR 20 mg, 40 mg, 80 mg**, comprimé
- **DINORTES 20 mg, 40 mg, 80 mg**, comprimé
- **MIRPRESOC 20 mg, 40 mg, 80 mg** comprimé (Lab. : LICONSA)

Les dossiers ont été approuvés à l'unanimité des membres présents sans modification.

COMMISSION D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ DES MÉDICAMENTS

Réunion N° 486 du 9 septembre 2010

FEUILLE D'EMARGEMENT

PRESIDENT : **M. Daniel VITTECOQ**

VICE-PRESIDENTS : **M. Jean-François BERGMANN**
Mme Véronique ANDRIEU

MEMBRES

Titulaires

ARMENGAUD Didier
BARRE Jérôme

BIGARD Marc-André
BIOUR Michel
BONGRAND Marie-Claude
COHEN Robert
DIQUET Bertrand
DOUCET Jean
GAYOT Anne
LIARD François
LIEVRE Michel
MASSON Charles
REVEILLAUD Olivier
RICHE Christian

WARNET Jean-Michel

Suppléants

BAUMELOU Alain
BECCHIO Mireille
BERNADOU Jean
GUERBET Michel
KUTTENN Frédérique
MAINCENT Philippe
ROUVEIX Bernard
TRENQUE Thierry
TRINH-DUC Albert

REPRESENTANTS DES ACADEMIES

Titulaires

CLAUDE Jean-Roger

Suppléants

GUILLEMAIN Joël
TILLEMENT Jean-Paul

DIRECTEUR GENERAL DE L'AFSSAPS OU SON REPRESENTANT

LECHAT Philippe

LE REPRÉSENTANT DU DIRECTEUR GÉNÉRAL DE LA SANTÉ :

Mme Gaëlle GERNIGON

HAS

IZARD Valérie

INVITES

Leem

JOUAN-FLAHAUT Chrystel