

Numero unique de document : GT302014043

Date document : 11/12/2014

Direction : INFHEP

Pôle : Dermatologie, hépato-gastroentérologie et maladies métaboliques rares

Personne en charge : Nathalie DUMARCET

GT30 Médicaments d'hépatogastroentérologie et des maladies métaboliques rares – n°7

Séance du 05/12/2014 de 14 :00 à 16:30 en salle 2

Nom des participants	Statut (mentionner si Président, membre, /secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Présent	Absent /excusé	Copie
BARDOU Marc	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
BEAUGERIE Laurent	Audité	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
BIOUR Michel	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
BUISSON Anne	Auditée	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
de CALAN Loïk	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
DOLL Jacques	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
de KORWIN Jean Dominique	membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
LEBRUN-VIGNES Bénédicte	Auditée	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
MOSCA Alexis	membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
PELLETIER Gilles	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
SILVESTRE Patrick	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
DOP Cécile	Evaluateur GASTRO	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
DUMARCET Nathalie	chef de pôle GASTRO	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
SEMAILLE Caroline	président/directrice INFHEP	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
STALIN Damien	Evaluateur GASTRO	<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.	Introduction				
1.1	Adoption de l'ordre du jour		Pour adoption	Non	Non
1.2	Adoption du CR du GT n°6 du 07/10/2014		Pour adoption	Non	Non
2.	Dossiers thématiques				
2.1	Recommandations Temporaire d'Utilisation dans la maladie de Crohn		Pour information	Non	
3.	Dossiers Produits – Substances (National)				
3.1	AZANTAC		Pour discussion	non	
4.	Dossiers Produits – Substances (Europe)				
4.1	AKYNZEO		Pour discussion		
5.	Tour de Table				

Déroulement de la séance

Nom du dossier	Recommandation Temporaire d'Utilisation Stelara dans la maladie de Crohn
Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Horaire de passage	14 :00

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
					Si DPI > 1 an	Si niveau 1	Si niveau 2
Sortie des personnes auditionnées avant le vote : (BEAUGERIE Laurent BUISSON Anne LEBRUN-VIGNES Bénédicte)					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 <i>Oui</i>		<input checked="" type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire <i>Oui</i>		<input checked="" type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier		<input type="checkbox"/>

	Non	
	Impact majeur de santé publique	<input type="checkbox"/>
	Non	

Références documentaires
Nil

Présentation de la problématique

L'ANSM a organisé le 7 octobre 2014 une séance spéciale du Groupe de Travail Gastro-entérologie dédiée à la prise en charge de la maladie de **Crohn** en cas d'échec aux traitements conventionnels afin d'encadrer un possible usage "hors AMM" de l'**ustékinumab** chez l'adulte par le biais d'une RTU (recommandation temporaire d'utilisation) sur la base d'un rapport bénéfice/risque présumé.

Il a notamment été conclu au cours de cette séance que l'ustékinumab pourrait représenter un intérêt dans certaines situations sévères chez des patients atteints de la maladie de Crohn en impasse thérapeutique et présentant une maladie active.

Il a toutefois été souligné qu'à ce jour :

- Seules des données prématurées et limitées sont disponibles ;
- Courant 2015 (dernier trimestre) les résultats préliminaires des études de phase 3 actuellement en cours seront disponibles et permettront de lever certaines incertitudes quant au schéma posologique le plus approprié (dose, fréquence et voie d'administration, pour l'induction et la maintenance du traitement) et sur le rapport bénéfice/risque de ce médicament dans cette indication.

Dans ce contexte, l'ANSM a souhaité prendre connaissance des résultats de l'étude observationnelle française de patients traités par ustékinumab (qui fera prochainement l'objet d'une communication de la part du GETAID).
Ces données seront présentées au cours du présent groupe de travail.

Question posée	Le rapport bénéfice/risque de l'ustékinumab est-il présumé favorable sur la base de données scientifiques disponibles d'efficacité et de sécurité ?
-----------------------	--

Votes	
Nombre de votants sur nombre global	6
Nombre d'avis favorables	5
Nombre d'avis défavorables	0
Nombre d'abstention	1

Avis relatif à la question posée	<p>Les données disponibles issues de 2 études de phase 2 sont en faveur de l'effet de l'ustékinumab dans la maladie de Crohn. De plus malgré les limites des données issues d'une étude observationnelle française (hétérogénéité des schémas thérapeutiques, du suivi, des critères d'efficacité, etc...), cette étude montre</p> <ul style="list-style-type: none"> (1) une utilisation hors AMM de Stelara dans cette situation (2) une efficacité de Stelara qui est comparable à celle d'une cohorte de patients canadiens (Kopylov U, et al, Subcutaneous ustekinumab for the treatment of anti-TNF resistant Crohn's disease – The McGill experience, J Crohn's and Colitis (2014)).
---	---

	<p>Un schéma thérapeutique a été proposé : 90 mg (SC) renouvelés à 2 et 4 semaines puis toutes les 8 semaines.</p> <p>Il a été décidé de proposer ustékinumab en dernière ligne de traitement après échec d'au moins 2 anti-TNF et du védolizumab.</p> <p>Un encadrement de la prescription sera renforcé par une réunion de concertation spécialisée (RCS) formalisée et tracée.</p>	
<i>Avis majoritaires</i>		
<i>Avis minoritaires</i>	<p>Il existe des incertitudes sur le schéma thérapeutique. Ces incertitudes seront levées lorsque les résultats des phases 3 seront disponibles (d'ici fin 2015 probablement).</p>	
Proposition d'action :	Par	Échéance

Déroulement de la séance

Nom du dossier	Azantac – Variation de type II (indications thérapeutiques)
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Horaire de passage	

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

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

Références documentaires

Dossier laboratoire

Présentation de la problématique

Demande de modification de l'information déposée en juillet 2013 ayant pour objet la mise à jour du RCP à partir de la monographie interne de la firme.

Sont concernées par cette mise à jour les formes pharmaceutiques suivantes : comprimé pelliculé, comprimé effervescent et solution injectable.

Les demandes de modification des rubriques 4.1 et 4.2. se basent sur des études anciennes menées dans les années 80 lorsque la prise en charge de la maladie ulcéreuse reposait sur des antisécrétoires gastriques de la classe des anti-H2.

n° de la variation	Objet	Rubrique	Spécialité(s)
1	- Modification du schéma posologique dans le syndrome de Zollinger-Ellison	4.2	Azantac 150 mg, cp pelliculé Azantac 150 mg, cp effervescent Azantac 300 mg, cp pelliculé Azantac 300 mg, cp effervescent
2	- Ajout d'un libellé pour la prise en charge des fumeurs dans le traitement d'entretien de l'ulcère duodénal	4.2	Azantac 150 mg, cp pelliculé Azantac 150 mg, cp effervescent
4	- Modification du libellé des indications	4.1	Azantac 50 mg/2ml, solution injectable

Question posée #1

La modification relative au schéma posologique dans le syndrome de Zollinger-Ellison est-elle acceptable ?

Votes		
Nombre de votants sur nombre global		6
Nombre d'avis favorables		0
Nombre d'avis défavorables		6
Nombre d'abstention		0
Avis relatif à la question posée		
<i>Avis majoritaires</i>	Cette demande s'appuie sur 2 études ouvertes de faible effectif publiées dans les années 82 et 84. En raison de la faiblesse des données disponibles et de l'absence de comparaison par rapport à un IPP, la demande de modification du schéma posologique de la ranitidine dans le syndrome de Zollinger-Ellison n'est pas correctement argumentée.	
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance

Question posée #2	L'ajout du libellé pour la prise en charge des fumeurs dans le traitement d'entretien de l'ulcère duodénal est-il acceptable ?	
Votes		
Nombre de votants sur nombre global		
Nombre d'avis favorables		
Nombre d'avis défavorables		
Nombre d'abstention		
Avis relatif à la question posée		
<i>Avis majoritaires</i>	Cette demande s'appuie sur une analyse rétrospective de données issues de 4 essais cliniques qui comparent 300 mg/j vs 150 mg/j de ranitidine dans l'ulcère duodénal. Actuellement le traitement de l'ulcère duodénal repose sur l'éradication de Helicobacter pylori et le traitement d'entretien de l'ulcère duodénal non compliqué n'est pas recommandé (4th edition of the Maastricht consensus report – 2013). Aussi ajouter des mentions concernant la conduite à tenir selon le statut tabagique des patients dans cette situation ne saurait être retenu.	
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance

Question posée #3	Les modifications du libellé des indications en prophylaxie des hémorragies récurrentes de la maladie ulcéreuse gastro-duodénale et des lésions gastro-duodénales liées au stress ainsi que l'ajout de l'ulcère post-opératoire sont-elles acceptables ?	
Votes		
Nombre de votants sur nombre global		6
Nombre d'avis favorables		0
Nombre d'avis défavorables		6
Nombre d'abstention		0
Avis relatif à la question posée	<p>L'ajout du terme « Prophylaxie » à l'indication « Hémorragies récurrentes de la maladie ulcéreuse gastroduodénale » n'est pas justifié, cette situation n'étant plus observée en 2014 en France.</p> <p>L'ajout du terme « Prophylaxie » à l'indication « Lésions gastroduodénales liées au stress » n'est pas justifié au regard de la prise en charge de cette situation qui repose essentiellement sur les IPP.</p> <p>L'ajout de l'indication « Ulcère post-opératoire » n'est pas justifié, cette situation n'étant plus observée en 2014 en France. En effet, la chirurgie de l'ulcère duodénal n'a plus sa place dans la stratégie de prise en charge de l'ulcère duodénal.</p>	
<i>Avis majoritaires</i>		
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance

Déroulement de la séance

Nom du dossier	AKYNZEO
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input checked="" type="checkbox"/>
Horaire de passage	

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
Caroline Semaille non présente					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 <i>Oui</i>	<input checked="" type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire <i>Non</i>	<input type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier <i>Oui</i>	<input checked="" type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique <i>Non</i>	<input type="checkbox"/>

Références documentaires

Réponse Clinique de la firme

Présentation de la problématique

L'ANSM est en charge d'une future demande d'AMM centralisée pour la spécialité AKYNZEO dans la prévention des nausées et vomissements chimio-induits. Il s'agit d'une association fixe de deux principes actifs : le palonosétron et le netupitant, ce dernier étant une nouvelle substance active.

La firme a fourni des réponses aux questions posées par l'ANSM.

Question posée	Les réponses de la firme sont-elles satisfaisantes ?	
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	Ce dossier ne soulève plus d'objections cliniques majeures.	
<i>Avis majoritaires</i>		
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance