

Numero unique de document : GT112016023

Date document : 14/10/2016

Direction : INFHEP

Pôle : Dermatologie, hépato-gastroentérologie et maladies métaboliques rares

Personne en charge : Nathalie DUMARCET

## GT11 Médicaments d'hépatogastroentérologie et des maladies métaboliques rares – n°2

Séance du 13/10/2016 de 14:00 à 17:00 en salle 3

Nom des participants	Statut (mentionner si Président, membre, /secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Présent	Absent /excusé	Copie
BARDOU Marc	membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
BIOUR Michel	membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
BRAILLON Alain	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
JONVILLE-BERA Annie-Pierre	CRPV TOURS	<input checked="" type="checkbox"/> par téléphone	<input type="checkbox"/>	
KIRCHGESNER Julien	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
MAUDINAS Raphaëlle	membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
MOLTENIS Mélanie	CRPV BESANCON	<input checked="" type="checkbox"/> par téléphone	<input type="checkbox"/>	
ROUBY Franck	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"/>	
STIRN Noémie	Evaluation GASTRO	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
VERMILLARD Violaine	Evaluateur GASTRO	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Points	Sujets abordés	Initiales évaluateur	Action : mentionner pour audition, information, adoption ou discussion	Avis EU nécessaire avant publication Mentionner Oui non	Liens DPI Mentionner Oui non
<b>1.</b>	<b>Introduction</b>				
1.1	Adoption de l'ordre du jour		Pour adoption	Non	Non
1.2	CR du GT n°1 du 28/04/16		Pour information	Non	Non
<b>2.</b>	<b>Dossiers thématiques</b>				
2.1	/				
<b>3.</b>	<b>Dossiers Produits – Substances (National)</b>				
3.1	Ocaliva		Pour information		
3.2	Nifuroxazide		Pour discussion		

3.3	Météospasmyl		Pour discussion		
3.4	Truberzi		Pour discussion		
<b>4.</b>	<b>Dossiers Produits – Substances (Europe)</b>				
4.1	/				
<b>5.</b>	<b>Tour de Table</b>				
3.1	/				

#### Déroulement de la séance

<b>Nom du dossier</b>	OCALIVA
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Horaire de passage	14 :00-14 :30

<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 type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier	<input type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique	<input type="checkbox"/>

#### Références documentaires

Dossier d'AMM : J195 et synthèse des données

#### Présentation de la problématique

Point d'information concernant une demande d'ATU de cohorte pour l'acide obéticholique dans la cirrhose biliaire primitive présentée à la commission initiale d'évaluation du rapport bénéfice/risque du 29 septembre 2016.

Le groupe de travail ne formule aucun commentaire concernant l'octroi d'une ATU de cohorte dans la situation suivante : « Traitement de la cirrhose biliaire primitive ou cholangite biliaire primitive (CBP) en association avec l'acide ursodésoxycholique (AUDC) chez les adultes présentant une réponse inadéquate à l'AUDC ou en monothérapie chez des patients intolérants à l'AUDC, ceci chez les patients ne pouvant être inclus dans les essais cliniques. »

La commission souhaite qu'une évaluation de la fibrose soit être effectuée à l'instauration du traitement et fasse l'objet d'un suivi annuel. Le GT note que cette clause sera caduque si l'AMM d'Ocaliva est accordée rapidement de sorte que la mise à disposition interviendra courant 2017.

#### Déroulement de la séance

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

Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Horaire de passage	14 :30 – 15 :15

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 type="checkbox"/>

### Références documentaires

### Présentation de la problématique

Le CRPV de Tours a mené une enquête de pharmacovigilance à partir des données de sécurité concernant les spécialités à base de nifuroxazide. Les résultats de cette enquête seront présentés au comité technique de pharmacovigilance du 11 octobre 2016 puis au GT Gastroentérologie pour discussion.

**Question posée** Au regard des données de pharmacovigilance, l'évaluation du rapport bénéfice/risque des spécialités à base de nifuroxazide doit-elle être initiée ?

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

#### Avis relatif à la question posée

Le risque de choc anaphylactique et d'œdème de Quincke, en particulier en pédiatrie, les autres effets indésirables graves, certes d'incidence faible eu égard aux ventes de ces spécialités et l'indication limitée aux diarrhées aiguës présumées d'origine bactérienne posent problème pour ce principe actif disponible sans ordonnance, pour lequel la HAS a conclu à un service médical rendu insuffisant et conduisent à proposer une réévaluation de son rapport bénéfice/risque (B/R).

De plus le GT s'interroge sur le pourcentage de diarrhée d'origine bactérienne et souhaite que des infectiologues soient consultés sur ce sujet, ainsi que sur le risque en termes de résistance bactérienne.

Dans l'attente des conclusions de cette réévaluation du B/R, le GT souhaite que le statut de PMF soit revu : 4/5 des experts sont en faveur d'un relistage de la molécule.

*Avis majoritaires*

*Avis minoritaires*

Proposition d'action :	Par	Échéance

## Déroulement de la séance

<b>Nom du dossier</b>	Réévaluation du rapport bénéfice/risque de l'association alvéridine et siméticone (princeps : Météospasmyl)
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Horaire de passage	15 :15 – 16 :00

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 type="checkbox"/>

### Références documentaires

Rapport ANSM : Réévaluation du B/R des spécialités à base d'alvéridine et de siméticone

### Présentation de la problématique

Les spécialités à base d'alvéridine et de siméticone font l'objet d'une réévaluation de leur rapport bénéfice/risque dans le cadre du programme systématique de réévaluation des anciennes AMM. Le CRPV de Besançon a évalué la sécurité de ces spécialités à partir des données de la BNPV, des PSURs et des cas publiés.

L'association citrate d'alvéridine / siméticone est indiquée dans le traitement symptomatique des manifestations fonctionnelles intestinales notamment avec météorisme.

Dans le cadre de cette réévaluation, l'ANSM a demandé au laboratoire Mayoli Spindler commercialisant en France la spécialité Météospasmyl de lui fournir une revue bibliographique actualisée des données d'efficacité et une analyse des cas de pharmacovigilance, afin de mieux analyser le rapport bénéfice/risque de l'association alvéridine - siméticone.

<b>Question posée</b>	Le rapport bénéfice/risque des spécialités à base de d'alvéridine et de siméticone est-il favorable dans l'indication : - traitement symptomatique des manifestations fonctionnelles intestinales notamment avec météorisme ?
-----------------------	--

### Votes

Nombre de votants sur nombre global	5
Nombre d'avis favorables	4
Nombre d'avis défavorables	1
Nombre d'abstention	0

### Avis relatif à la question posée

Le GT considère que le rapport bénéfice/risque des spécialités à base de d'alvéridine/siméticone reste favorable. Cependant il propose d'actualiser les rubriques 4.2, 4.4, 4.8 et 4.9 en prenant en compte l'ensemble des données d'efficacité et de sécurité:

- Concernant la rubrique 4.2 Posologie et mode d'administration, il convient de modifier la posologie :

1 capsule ~~2~~ à 3 fois par jour au début des repas ~~ou au moment des~~  
~~douleurs~~

	<p>➤ Concernant la rubrique 4.4 Mises en garde et précautions d'emploi, ajout de :</p> <p>Fonction hépatique : Des augmentations des ALAT et ASAT &gt; à 2 fois la limite supérieure de la normale (LSN) ont été rapportées chez des patients recevant un traitement par alvélerine/siméticone. Ces augmentations peuvent être associées à une élévation concomitante de la bilirubine sérique totale (voir rubrique 4.8). En cas d'augmentation importante (&gt; 6 fois la LSN) des aminotransférases hépatiques et à plus forte raison en cas d'ictère, il convient d'arrêter le traitement par alvélerine/siméticone.</p> <p>➤ Concernant la rubrique 4.8, Effets indésirables, il faut ajouter ou répartir les effets indésirables suivants en fonction des SOC auxquels ils correspondent.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Affections hépatobiliaires</li> </ul> <p>Très rare : atteinte hépatique cytolytique (voir rubrique 4.4)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Investigation</li> </ul> <p>Fréquence indéterminée : Augmentation des transaminases, phosphatase alcaline, bilirubine.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Affections de la peau et du tissu sous-cutané</li> </ul> <p>Fréquence indéterminée : Angioedème, éruption cutanée, urticaire, prurit.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Affections du système immunitaire</li> </ul> <p>Très rare : Réactions de type anaphylactique, choc anaphylactique.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Affections de l'oreille et du labyrinthe</li> </ul> <p>Fréquence indéterminée : Vertige</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Affections du système nerveux</li> </ul> <p>Fréquence indéterminée : Céphalée</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Affections gastro-intestinales</li> </ul> <p>Fréquence indéterminée : Nausée</p> <p>➤ Concernant la rubrique 4.9 Surdosage, ajout de :</p> <p>Des cas de vertiges ont été rapportés lors de prises à une posologie supérieure à celle recommandée.</p>	
<i>Avis majoritaires</i>		
<i>Avis minoritaires</i>	<p>Au regard des données limitées d'efficacité et des effets indésirables observés, un expert du GT estime que le rapport B/R des spécialités à base de d'alvélerine et de siméticone est défavorable.</p>	
<b>Proposition d'action :</b>	<b>Par</b>	<b>Échéance</b>

## Déroulement de la séance

<b>Nom du dossier</b>	Truberzi
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input checked="" type="checkbox"/>
Horaire de passage	16 :00 – 16 :30

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 type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier		<input type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique		<input type="checkbox"/>

### Références documentaires

Dossier d'AMM : J180 et RCP

### Présentation de la problématique

Truberzi (eluxadoline) est un agoniste des récepteurs  $\mu$  et  $k$  et un antagoniste des récepteurs K à action périphérique. Il est indiqué chez l'adulte dans le traitement du syndrome de l'intestin irritable avec diarrhée. Le CHMP qui s'est réuni en juillet 2016 a donné un avis favorable à son autorisation de mise sur le marché sur la base de 2 essais randomisés versus placebo.

<b>Question posée</b>	Condition de prescription et de délivrance : la prescription de Truberzi doit-elle être limitée aux médecins spécialistes, si oui lesquels ?
-----------------------	--

#### Votes

Nombre de votants sur nombre global	5
Nombre d'avis favorables	3
Nombre d'avis défavorables	2
Nombre d'abstention	0

<b>Avis relatif à la question posée</b>	En raison du mécanisme d'action de ce produit, le GT souhaite que les Centres d'addictovigilance (CEIP) soient consulté au regard du risque d'abus médicamenteux.
---	---

<i>Avis majoritaires</i>	3 experts sont en faveur d'une Prescription initiale réservée aux spécialistes en gastro-entérologie.
--------------------------	---

<i>Avis minoritaires</i>	
--------------------------	--

Proposition d'action :	Par	Échéance
Consultation commission des Stupéfiants	ANSM	