

COMMISSION D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE DES MEDICAMENTS

Réunion n° 467 du 24 septembre 2009

SOMMAIRE

I – PROCES VERBAL DE LA SEANCE DE LA COMMISSION DU 10 SEPTEMBRE 2009.....	2
II PRESENTATION ET DISCUSSION DES DOSSIERS EXAMINES PAR LES GROUPES DE TRAVAIL THERAPEUTIQUES	2
Neurologie psychiatrie, anesthésie et antalgie	2
Cardio-Thrombose.....	2
III PRESENTATION ET DISCUSSION DES DOSSIERS EXAMINES PAR LES GROUPES DE TRAVAIL PHARMACEUTIQUES ET LES GROUPES DE TRAVAIL TRANSVERSAUX.....	3
Dossiers étudiés par le groupe de travail pharmaceutique.	3
Dossiers étudiés par le groupe de travail médicaments génériques.	3
Dossiers étudiés par le groupe de travail « médicaments de diagnostic ».....	3
Dossiers étudiés par le groupe de travail sécurité virale.	3
IV POINT D'INFORMATION ET DE SUIVI	3
• Remise au format et mise à jour des annexes de l'AMM (Projet Reprise de l'EXistant)	3
• DISCUSSION : REEVALUATION DU RAPPORT BENEFICE / RISQUE Des spécialités topiques contenant du KETOPROFENE	7
• Rapport public d'évaluation	8
V REFERENTIEL DE BON USAGE.....	8
• dossier t2a	8
VI PROCEDURE DE RECONNAISSANCE MUTUELLE	9
VII PROCEDURE DECENTRALISEE	10
FEUILLE D'EMARGEMENT	11

COMMISSION D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ DES MÉDICAMENTS

Réunion n°467 du 24 septembre 2009

Abréviations utilisées dans le document :	
AMM : Autorisation de mise sur le marché*	P.Nat : Procédure Nationale
P.R.M : Procédure de reconnaissance mutuelle	P.C : Procédure Centralisée
P.D.C.: Procédure décentralisée	
DMI : Demande de modification de l'information scientifique de l'AMM	
CHMP : Committee for Medicinal Products for Human Use (à l'EMA)	EMA : European Medicines Agency

Après vérification du quorum, le Président de la Commission d'AMM ouvre la séance.

Aucun conflit d'intérêt important de nature à faire obstacle à la participation aux débats n'a été relevé ou déclaré.

I – PROCES VERBAL DE LA SEANCE DE LA COMMISSION DU 10 SEPTEMBRE 2009

Le procès verbal de la séance 466 de la commission d'AMM du 10 septembre 2009 a été présenté par le président de la commission d'AMM et approuvé à l'unanimité des membres présents sans modification.

II PRESENTATION ET DISCUSSION DES DOSSIERS¹ EXAMINES PAR LES GROUPES DE TRAVAIL THERAPEUTIQUES

Les dossiers suivants, ont été présentés à commission d'AMM et approuvés à l'unanimité des membres présents :

Neurologie, psychiatrie, anesthésie et antalgie

TRANXENE 50 mg/2,5 ml, lyophilisat et solution pour usage parentéral

Lab. SANOFI AVENTIS Proc. : Nat dde : DMI

ROPINROLE RANBAXY 5 mg, comprimé pelliculé

Lab. RANBAXY Proc. : Nat dde : DMI

ENTONOX 135 bar, gaz pour inhalation, en bouteille Lab. AGA Médical SA

ANTASOL 135 bar, gaz pour inhalation en bouteille Lab. SOL France

KALINOX 170 bar, gaz pour inhalation en bouteille

OXYNOX 135, gaz pour inhalation en bouteille

Lab. AIR PRODUCTS INDUSTRIE Proc. : Nat dde : DMI

Cardio-Thrombose

MINIPRESS 1 mg, 5 mg, 2 mg, comprimé sécable

Lab. DEXO S.A.S Proc. : Nat dde : DMI

ALPRESS LP 2.5 mg, LP 5 mg, LP 10 mg, comprimé osmotique

Lab. Pfizer Proc. : Nat dde : DMI

Les membres de la Commission souhaitent qu'une réflexion soit menée sur l'harmonisation de tous les Alpha-bloquants pour la mention en rubrique 4.4 et/ou 4.8 des cas de syndromes d'iris flasque lors de chirurgie de la cataracte.

LOSARTAN CRISTERS 25 mg, comprimé pelliculé

Lab. ZYDUS France Proc. : Nat dde : DMI

¹ Sauf exception, seuls les avis favorables, susceptibles de fonder une décision d'autorisation de mise sur le marché, sont retranscrits.

III PRESENTATION ET DISCUSSION DES DOSSIERS² EXAMINES PAR LES GROUPES DE TRAVAIL PHARMACEUTIQUES 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 :

- SINEMET 100mg/10 mg, comprimé sécable
- SINEMET 250mg/25 mg, comprimé sécable
- SINEMET LP 100mg/25 mg, comprimé à libération prolongée
- SINEMET LP 200mg/50 mg, comprimé à libération prolongée

Lab. MSD Proc. : Nat dde : DMI

DIHYDROERGOTAMINE NOVARTIS PHARMA 3 mg, comprimé
DIHYDROERGOTAMINE NOVARTIS PHARMA 2 mg/ml, solution buvable
DIHYDROERGOTAMINE NOVARTIS PHARMA 1 mg/ml, solution injectable
Lab. Novartis Pharma S.A. Proc. : Nat dde : DMI

WILSTART, poudres et solvants pour solution injectable
Lab. LFB-BIOMEDICAMENTS Proc. : Nat dde : RQ / DMI

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 « médicaments de diagnostic ».

Dossiers étudiés par le groupe de travail sécurité virale.

IV POINT D'INFORMATION ET DE SUIVI

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

- PEPSANE, capsule
- PEPSANE, gel buvable en sachet-dose Lab. ROSA-PHYTOPHARMA
- DEBRIDAT 100mg, suppositoire
- DEBRIDAT 50mg/5ml, solution injectable en ampoule
- DEBRIDAT ENFANT ET NOURRISSON 4.8 mg/ml, granulé pour suspension buvable en flacon Lab. PFIZER
- METEOXANE, gélule Lab. IPRAD
- SILIGAZ, capsule Lab. ARKOMEDIKA
- TRIMEBUTINE SANDOZ 200mg, comprimé Lab. SANDOZ
- TRIMEBUTINE WINTHROP 100mg, comprimé
- NOTEZINE 100 mg, comprimé sécable Lab. SANOFI-AVENTIS
- CAMPHRICE DU CANADA 4 POUR CENT, bâton pour application locale (Lab. PHARMACIE ET LAB. DE L'HOMME DE FER)
- AUREOMYCINE EVANS 3 POUR CENT, pommade Lab. UCB PHARMA SA
- AUREOMYCINE MONOT 3 POUR CENT, pommade Lab. MERCK MEDICATION FAMILIAILE SAS
- ANDROCUR 100 mg, comprimé sécable Lab. BAYER SCHERING PHARMA
- COMBANTRIN 125 mg, comprimé Lab. TEOFARMA
- CUTERPES 1 POUR CENT, gel pour application locale LAB CHAUVIN SA

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

- COMBANTRIN 125 mg/2,5 ml, suspension buvable Lab. TEOFARMA
- DOLGIT 5%, crème Lab. MERCK LIPHA SANTE SAS
- ANANDRON 50 mg, comprimé
- ANANDRON 150 mg, comprimé Lab. SANOFI AVENTIS FRANCE
- DEPURATIF PARNEL, sirop
- DIURESANE, mélange de plantes pour tisane en vrac
- HEPASANE, mélange de plantes pour tisane en vra
- YERBATONA, mélange de plantes pour tisane en vrac
- BORIBEL N°6 DIGESTIVE, mélange de plantes pour tisane en vrac
- BORIBEL N°9 MINCEUR, mélange de plantes pour tisane en vrac
- SANTANE D5, mélange de plantes pour tisane en sachet-dose
- SANTANE A4, mélange de plantes pour tisane en sachet-dose
- SANTANE A4, mélange de plantes pour tisane en vrac
- SANTANE D5, mélange de plantes pour tisane en vrac
- SANTANE F10, mélange de plantes pour tisane en vrac
- ELUSANES NATUDOR, gélule
- PRELE DES CHAMPS BOIRON, gélule
- ARKOGELULES ROMARIN, gélule
- ARKOGELULES ANGELIQUE, gélule
- ARKOGELULES EUCALYPTUS, gélule
- ARKOGELULES BARDANE, gélule
- ARKOGELULES ORTIE, gélule
- ARKOGELULES MYRTILLE BAIE, gélule
- ARKOGELULES THYM, gélule
- ARKOGELULES RACINE D'ORTIE, gélule
- ARKOGELULES LAMIER BLANC, gélule
- ARKOGELULES MARRUBE BLANC, gélule
- ARKOGELULES FRENE, gélule
- ARKOGELULES COQUELICOT, gélule
- ARKOGELULES FRAGON, gélule
- ARKOGELULES PARTENELLE, gélule
- ARKOGELULES SAULE, gélule
- ARKOGELULES PENSEE SAUVAGE, gélule
- ARKOGELULES REINE DES PRES, gélule
- ARKOGELULES PISSENLIT, gélule
- ARKOGELULES CASSIS, gélule
- ARKOGELULES HAMAMELIS, gélule
- ARKOGELULES FUMETERRE, gélule
- ARKOGELULES BOULEAU, gélule
- ARKOGELULES HOUBLON, gélule
- ARKOGELULES GOMME DE CAROUBE, gélule
- ARKOGELULES MELILOT, gélule
- ARKOGELULES MARRONNIER D'INDE, gélule
- ARKOGELULES MAUVE, gélule
- ARKOGELULES PRELE DES CHAMPS, gélule
- ARKOGELULES CHIENDENT, gélule
- ARKOGELULES BOURGEONS DE PIN, gélule
- SOLUTION STAGO DILUEE, solution buvable en flacon
- SANTANE O1, mélange de plantes pour tisane en vrac
- SANTANE R8, mélange de plantes pour tisane en sachet-dose
- SANTANE R8, mélange de plantes pour tisane en vrac
- HEPACLEM, comprimé pelliculé

- ELUSANES BOLDO, gélule
- ELUSANES MATE, gélule
- ELUSANES PILOSELLE, gélule
- ELUSANES PRELE DES CHAMPS, gélule
- ELUSANES VIGNE ROUGE, gélule
- ELUSANES FUMETERRE, gélule
- ARKOGELULES OLIVIER, gélule
- ARKOGELULES ORTHOSIPHO, gélule
- ARKOGELULES SAUGE D'ESPAGNE, gélule
- ARKOGELULES FENOUIL, gélule
- ARKOGELULES BOUILLON BLANC, gélule
- ARKOGELULES LAVANDE, gélule
- ARKOGELULES VIGNE ROUGE, gélule
- ARKOGELULES KOLA, gélule
- ARKOGELULES CYPRES, gélule
- ARKOGELULES PAPAYER, gélule
- ARKOGELULES VALERIANE, gélule
- ARKOGELULES BRUYERE, gélule
- ARKOGELULES QUEUES DE CERISE, gélule
- AUBELINE ARKOGELULES, gélule
- ARKOGELULES BOLDO, gélule
- POMMADE AU CALENDULA PAR DIGESTION, pommade
- BOLCITOL, solution buvable en flacon
- KOLA BOIRON, gélule
- ROMARINEX, solution buvable
- DIURITEX, comprimé pelliculé
- FRENE BOIRON, gélule
- SILIPRELE, capsule
- ACTIVOX, solution pour pulvérisation buccale en flacon pressurisé
- ORTHOSIPHON BOIRON, gélule
- RAPHANUS S POTIER, solution buvable en ampoule
- TISANE PROVENCALE N°5
- ELUSANES VALERIANE, gélule
- EXTRAIT AQUEUX DE CASSIS SUPERDIET, solution buvable en ampoule
- ELUSANES ORTIE RACINE, gélule
- EXTRAIT AQUEUX DE PASSIFLORE SUPERDIET, solution buvable en ampoule
- EXTRAIT AQUEUX DE FUMETERRE SUPERDIET, solution buvable en ampoule
- EXTRAIT AQUEUX DE BOULEAU SUPERDIET, solution buvable en ampoule
- EXTRAIT AQUEUX DE PISSENLIT SUPERDIET, solution buvable en ampoule
- EXTRAIT AQUEUX DE PRELE SUPERDIET, solution buvable en ampoule
- EXTRAIT AQUEUX D'AUBIER DE TILLEUL SUPERDIET, solution buvable en ampoule
- PROVENCALE N°4, gélule
- EUPHON, pastille
- EUPHON SANS SUCRE, pastille édulcorée à la saccharine
- ODDIBIL 250 mg, comprimé enrobé
- LEGALON 70 mg, comprimé enrobé
- ELUSANES FENUGREC, gélule
- B O P, comprimé enrobé
- ARKOGELULES MATE, gélule
- ACTIVOX SANS SUCRE AROME MIEL CITRON, pastille édulcorée au sorbitol
- TISANE PROVENCALE N° 2, mélange de plantes pour tisane en sachets-dose
- VALERIANE BOIRON, gélule

- VIGNE ROUGE BOIRON, gélule
- ARTICHAUT BOIRON, gélule
- ALGUES (FUCUS) BOIRON, gélule
- PILOSELLE BOIRON, gélule
- PASSIFLORE BOIRON, gélule
- REINE DES PRES BOIRON, gélule
- CASSIS BOIRON, gélule
- DOLOGYNE, gélule
- ACTISANE TROUBLES DU SOMMEIL, plantes pour tisane en sachet-dose
- AZEMA, mélange de plantes pour tisane en sachet dose
- TISANE PROVENCALE N°3, mélange de plantes pour tisane en sachets-dose
- PETIT HOUX BOIRON, gélule
- PANXEOL, comprimé enrobé
- ACTIBIL, gélule
- SYMPAVAGOL, comprimé enrobé
- PISSENLIT BOIRON, gélule
- JOUVENCE DE L'ABBE SOURY, solution buvable en flacon
- VITALGINE, solution buvable en flacon
- JOUVENCE DE L'ABBE SOURY, comprimé pelliculé
- GASTROTISANE, mélange de plantes pour tisane en sachet-dose
- ANTHYLLINE, mélange de plantes pour tisane en sachet-dose
- COLITISANE, mélange de plantes pour tisane en sachet-dose
- ARTHRITISANE, mélange de plantes pour tisane en sachet-dose
- ALTEA, solution buvable
- ANTINERVEUX LESOURD, solution buvable en gouttes
- INFUSANES ORTHOSIPHON, plante pour tisane en sachet-dose
- ELUSANES HAMAMELIS, gel
- DEPURATUM, gélule
- TISANE NERVA, mélange de plantes pour tisane en sachet-dose
- BORIBEL N°8 SEDATIVE, mélange de plantes pour tisane en sachet-dose
- TISANE PROVENCALE N°6 DOULEURS ARTICULAIRES, mélange de plantes pour tisane en sachet-dose
- COLLUVOXYL, solution pour pulvérisation buccale
- BORIBEL N°1 DOULEURS ARTICULAIRES, mélange de plantes pour tisane en sachet-dose
- VALERIANE PACHAUT, solution buvable
- ELUSANES REINE DES PRES, gélule
- ELUSANES ARTICHAUT, gélule
- ELUSANES PASSIFLORE, gélule
- ELUSANES AUBEPINE, gélule
- ELUSANES FRENE, gélule
- BORIBEL N°7 BILIAIRE, mélange de plantes pour tisane en sachet-dose
- BORIBEL N°6 DIGESTIVE, mélange de plantes pour tisane en sachet-dose
- CALENDULENE, bain oculaire
- BORIBEL N°9 MINCEUR, mélange de plantes pour tisane en sachet-dose
- BORIBEL N°17 TROUBLES URINAIRES, mélange de plantes pour tisane en sachet-dose
- TISANE MEDIFLOR N°8 PECTORALE D'ALSACE, mélange de plantes pour tisane en sachet-dose
- TISANE MEDIFLOR N°2 DOULEURS ARTICULAIRES, mélange de plantes pour tisane en sachet-dose
- TISANE MEDIFLOR N°3 DIGESTIVE, mélange de plantes pour tisane en sachet-dose
- TISANE MEDIFLOR N°12 JAMBES LOURDES, mélange de plantes pour tisane en sachet-dose
- ARKOGELULES ELEUTHEROCOQUE, gélule
- SEDOPAL, gélule
- AUBEPINE BOIRON, gélule
- FITACNOL, gélule

- ELUSANES MARRUBE BLANC, gélule
- ELUSANES MAIS, gélule

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

■ **DISCUSSION : REEVALUATION DU RAPPORT BENEFICE / RISQUE des spécialités topiques contenant du KETOPROFENE**

➤ **DOSSIERS ETUDIES PAR LE GROUPE DE TRAVAIL RHUMATOLOGIE, ANTALGIE**

- KETUM 2,5 %, gel Lab. MENARINI
- PROFENID 2,5 %, gel en tube Lab. SANOFI AVENTIS France
- TOPFENA 2,5 %, gel pour application locale Lab. ZYDUS France
- TOPREC 2,5 %, gel Lab. SANOFI AVENTIS France
- KETOPROFENE ARROW (ex IVAX) 2,5%, gel
- KETOPROFENE BIOGARAN 2,5%, gel
- KETOPROFENE EG 2,5%, gel
- KETOPROFENE MEDIFFUSION 2,5%, gel
- KETOPROFENE MENARINI 2,5%, gel
- KETOPROFENE MYLAN PHARMA (ex MERCK) 2,5%, gel
- KETOPROFENE QUALIHEALTH (ex GONON) 2,5%, gel
- KETOPROFENE RATIOPHARM 2,5%, gel
- KETOPROFENE RPG 2,5%, gel
- KETOPROFENE SANDOZ 2,5%, gel
- KETOPROFENE TEVA 2,5%, gel
- KETOPROFENE WINTHROP 2,5%, gel
- KETOPROFENE BGR 2,5%, gel
- KETOPROFENE MYLAN 2,5%, gel
- KETOPROFENE PALBIAN 2,5%, gel
- KETOPROFENE QUALIMED 2,5%, gel
- KETOPROFENE RATIO 2,5%, gel
- KETOPROFENE AGI PHARMA 2,5%, gel

Après présentation de l'historique qui a conduit à la demande de réévaluation du rapport bénéfice / risque des spécialités topiques contenant du kétoprofène par la Commission d'AMM en 2005, les conclusions sur l'évaluation de l'efficacité et la sécurité ont été exposées.

En termes de bénéfice, au vu des données disponibles, ces spécialités topiques contenant du kétoprofène ont une efficacité faible à modérée selon les indications. En particulier, l'efficacité du kétoprofène par voie topique dans l'arthrose digitale, la lombalgie aiguë, la tendinite et les douleurs post variqueuses n'a pu être clairement déterminée, la plupart des études évaluées ayant une méthodologie ne permettant pas de conclure formellement à une efficacité ayant une réelle pertinence clinique. Les résultats des études concernant la traumatologie bénigne, même s'ils sont significatifs en faveur du kétoprofène par voie topique par rapport à un placebo, oscillent entre une efficacité faible à modérée.

En termes de sécurité, il a été rappelé qu'il existe un risque de photosensibilisation clairement identifié en France depuis le début de la commercialisation de Ketum[®] en 1993 et qui persiste depuis, en dépit des nombreuses mesures prises depuis 2002 :

- modifications de plusieurs rubriques du RCP (rubriques 4.3, 4.4 et 4.8),
- envoi d'une lettre aux professionnels de santé (prescripteurs, pharmaciens, kinésithérapeutes),
- ajout d'un pictogramme sur les conditionnements primaire et secondaire en 2001.

A ce jour, la notification des effets indésirables cutanés à type de photosensibilité pour le kétoprofène utilisé par voie topique subsiste et n'a pas diminué, révélant l'inefficacité des mesures prises jusqu'à présent.

Les données évaluées et couvrant la période suivant la fin de la dernière enquête, soit de 2001 à 2008, montrent que près de 70% des effets cutanés rapportés étaient graves, la photoallergie étant le plus rapporté des effets indésirables cutanés. Il apparaît également que les recommandations ne sont pas suivies :

- éviter l'exposition solaire. Cette recommandation est rendue difficile sachant que l'on entend par exposition solaire toute situation exposant le patient au soleil quand il y en a et non uniquement l'exposition directe sur la plage,

- antécédents d'allergie cutanée au kétoprofène gel,
- éviter l'association avec des anti-inflammatoires non stéroïdien (AINS) *per os*. Bien qu'un des bénéfices revendiqués pour l'utilisation des AINS topiques soit celui d'une épargne des AINS systémiques, il apparaît qu'une association entre AINS par voie topique et voie locale est présente dans plus d'un tiers des cas.
- pansements occlusifs exposants à un contact prolongé.

Par ailleurs, les membres de la Commission d'AMM ont été informés de l'apparition d'un nouvel élément dans l'évaluation des données de 2001 à 2008 : l'existence d'une allergie associée à l'octocrylène (le terme d'allergie croisée étant réservé aux cas pour lesquels une parenté structurale chimique est clairement établie, ce qui n'est pas encore le cas pour l'octocrylène et le kétoprofène). L'octocrylène est un filtre chimique anti UVA court et anti UVB de la famille des cinnamates présent dans de très nombreux produits d'hygiène courante et de cosmétologie (filtres solaires, gels douche, déodorants, crème, lotions, huiles pour le visage et le corps, rouge à lèvres, savons, parfums dissolvant). Cette liste n'est pas exhaustive et est régulièrement enrichie de nouveaux produits.

Au total, ces effets indésirables ont des conséquences graves pour le patient, leur contre-indiquant certains médicaments (fénofibrate, acide tiaprofénique) et les empêchant d'utiliser une protection par des filtres solaires, à l'oxybenzone depuis 2000 et désormais à l'octocrylène. Les photoprotecteurs disponibles pour ces patients sont peu nombreux. Il s'agit de filtres minéraux inclus dans des excipients pâteux, peu faciles à étaler et d'aspect blanc et épais, ce qui n'en fait pas des produits de premier choix pour les patients. Ces effets indésirables présentent également des conséquences coûteuses pour la société en termes de consultation, d'hospitalisation et d'arrêt de travail.

L'allergie associée à l'octocrylène impliquerait la recherche par le patient de la présence de ce filtre dans tous les produits d'hygiène et de cosmétologie qu'il a l'intention d'utiliser, afin d'éviter toute réaction de photosensibilité, recherche compliquant la vie quotidienne des patients.

Enfin, il est à noter que cette situation s'inscrit dans le contexte de l'existence d'alternatives thérapeutiques médicamenteuses ou non, pour lesquelles aucun signal de ce type n'a été mis en évidence à ce jour.

En conclusion, au vu des points sus mentionnés et du fait que le kétoprofène par voie topique est utilisé dans la prise en charge de pathologies bénignes, le rapport bénéfice / risque de cette spécialité a été jugé défavorable. En conséquence, a été proposé le retrait d'AMM de l'ensemble des spécialités topiques contenant du kétoprofène.

A la suite de ces exposés, les membres de la Commission d'AMM ont interrogé les différents intervenants. Lors de cette discussion ont particulièrement été abordées :

- les conséquences d'un report de prescription, en particulier celui en faveur du diclofenac en topique. Il a été répondu, à partir des données de pharmacovigilance concernant ce dernier qu'il n'y avait pas de signal similaire à celui observé avec le kétoprofène en topique, bien que le diclofenac topique représente 61% des parts de marché pour l'ensemble des AINS en 2008
- la différence entre la photoallergie et la phototoxicité : il a été rappelé que la phototoxicité est une réaction se révélant sur les zones exposées uniquement, lors de fortes intensités lumineuses, alors que la photoallergie est une réaction s'étalant au-delà des zones d'application qui s'observe lors d'exposition de faible intensité lumineuse et même à distance de cette exposition, ce qui est le cas des effets indésirables cutanés observés avec les topiques contenant du kétoprofène,
- les conséquences d'une sensibilisation par la voie cutanée sur l'utilisation ultérieure de la voie orale : un principe de précaution prévaut dans ce cas de ne pas utiliser le principe actif incriminé *per os*, même si les données manquent actuellement pour faire le lien entre les deux sensibilisations.

En conclusion, les membres de la Commission d'AMM ont confirmé les conclusions du groupe Rhumatologie-Antalgie par un vote à l'unanimité pour le retrait d'AMM des spécialités topiques contenant du kétoprofène.

■ Rapport public d'évaluation

Le rapport public d'évaluation (RapPE) du CLOTTAFAC 1,5 g/100 ml, poudre et solvant pour solution injectable a été approuvé à l'unanimité des membres présents.

Ce RapPE sera disponible sur le site Internet de l'AFSSAPS à l'issue d'une procédure contradictoire avec le titulaire des AMM concernées.

V REFERENTIEL DE BON USAGE

■ dossier T2a

- rituximab et hémophilie acquise (Protocole Thérapeutique Temporaire (PTT)) : "traitement de l'hémophilie acquise en seconde intention en cas d'échec, d'intolérance ou de contre-indication au traitement par corticoïdes et cyclophosphamide dans le cadre du suivi des patients dans un registre"

- Hémoleven et déficits modérés en FXI (Insuffisance des données) :

"Traitement des complications hémorragiques sévères chez les patients présentant un déficit modéré en facteur XI en cas d'échec ou de contre-indication des traitements anti-fibrinolytiques (tel que l'acide tranéxanique) ou des moyens d'hémostase locale.

Prévention des hémorragies chez les patients présentant un déficit modéré en facteur XI et des antécédents hémorragiques n'ayant pas répondu aux traitements anti-fibrinolytiques (tel que l'acide tranéxanique), en cas de geste interventionnel à risque élevé de saignement, après avis d'un centre spécialisé ou de médecins ayant une expérience des déficits constitutionnels en facteurs de la coagulation."

- PTT BICNU : "Traitement du lymphome T épidermotrope en cas d'intolérance, de contre-indication ou d'échec à la Caryolysine® topique"

Ces protocoles thérapeutiques temporaires seront diffusés sur le site Internet de l'Afssaps dans la rubrique Tarification à l'activité (T2a).

VI PROCEDURE DE RECONNAISSANCE MUTUELLE:

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

CARTREX 100 mg, comprimé pelliculé Lab. ALMIRALL PRODESFARMA S.A.

CLIMASTON 1 mg/10 mg, comprimé pelliculé Lab. SOLVAY PHARMA

Fer Ferreux SCHWARZ PHARMA 100 mg, gélule gastro-résistante

(FERRO SANOL DUODENAL ou NIFEREX 100 mg) Lab. :SCHWARZ PHARMA

SKELID 200 mg, comprimé Lab. SANOFI AVENTIS

XYZALL 5 mg, comprimé pelliculé

XYZALL 5mg/ml, solution buvable en gouttes

XYZALL 0,5 mg/ml, solution buvable

LEVRIX 5 mg, comprimé pelliculé Lab. UCB PHARMA S.A.

GLIMEPIRIDE EG 6 mg, comprimé Lab. EG LABO – Lab. EuroGenerics

IRINOTECAN DISPERSUS Lab. Dispersus Ltd

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

VII PROCEDURE DECENTRALISEE

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

ACIDE IBANDRONIQUE MYLAN 150 mg, comprimé pelliculé
IBANDROMYLAN 150 mg, comprimé pelliculé Lab. GENERICS Ltd
PRAMIPEXOLE SANDOZ 0.18 mg, comprimé
PRAMIPEXOLE SANDOZ 0.7 mg, comprimé Lab. SANDOZ
IMIPENEM/CILASTATINE KABI 250 mg/ 250 mg, poudre pour solution pour perfusion
IMIPENEM/CILASTATINE KABI 500 mg/ 500 mg, poudre pour solution pour perfusion Lab. FRESENIUS KABI
IMIPENEM/CILASTATINE TEVA 250mg/250 mg, poudre pour solution pour perfusion
IMIPENEM/CILASTATINE TEVA 500 mg/500 mg, poudre pour solution pour perfusion Lab. TEVA
LEVOFLOXACINE SANDOZ 500 mg, comprimé pelliculé sécable Lab. SANDOZ
RIVASTIGMINE TORRENT 1,5 mg, gélule
RIVASTIGMINE TORRENT 3,5 mg, gélule
RIVASTIGMINE TORRENT 4,5 mg, gélule
RIVASTIGMINE TORRENT 6 mg, gélule
RIVASTIGMINE TORRENT 2mg/ml, solution buvable Lab. TORRENT
PARACETAMOL EURAND 250 mg, comprimé orodispersible
PARACETAMOL EURAND 500 mg, comprimé orodispersible
PERINDOPRIL TERT-BUTYLAMINE GEDEON RICHTER 4 mg, comprimé
PERINDOPRIL TERT-BUTYLAMINE GEDEON RICHTER 8 mg, comprimé Lab. GEDEON RICHTER

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

COMMISSION D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE DES MEDICAMENTS

Réunion n°467 du 24 septembre 2009

FEUILLE D'EMARGEMENT

PRESIDENT : **M. Daniel VITTECOQ**

VICE-PRESIDENTS : **Mme Anne GAYOT**

MEMBRES

Titulaires

BARRE Jérôme
BAUMELOU Alain
BELEGAUD Jacques
BIGARD Marc-André
DIQUET Bertrand
DOUCET Jean
JACQUOT Christian
LIARD François
LIEVRE Michel
MAINCENT Philippe
MARZIN Daniel
OUSTRIN Jean
PRUGNAUD Jean-Louis
REVEILLAUD Olivier
RICHE Christian

Suppléants

ANDRIEU Véronique
BARDIN Thomas
BERNADOU Jean
TALBOT Jean-Noel
THERY Claude
VEYSSIER Pierre
WARNET Jean-Michel

REPRESENTANTS DES ACADEMIES

Titulaires

GIROUD Jean-Paul

Suppléants

GUILLEMAIN Joël

DIRECTEUR GENERAL DE L'AFSSAPS OU SON REPRESENTANT

FORNAIRON Sophie

HAS

IZARD Valérie

INVITES

Leem

JOUAN-FLAHAULT Chrystelle
CARPENTIER Anne

Experts KETOPROFENE

BEANI Jean-Claude
REVUZ Jean
VEYRAC Gwenaëlle