

## COMMISSION D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ DES MÉDICAMENTS<sup>1</sup>

Réunion n° 412 du 7 décembre 2006

Après vérification du quorum, le président de la commission d'AMM ouvre la séance en présentant les grandes lignes du chantier de réflexion entrepris par la Direction de l'Agence sur l'évaluation : la place de l'évaluateur interne et celle de l'expert externe. Le Président précise le contexte et l'objectif de cette démarche. En effet, l'Agence s'est lancée dans une vaste entreprise de définition de l'évaluation et de la définition du rôle de chacun. Trois chantiers ont été ouverts : la fonction de l'évaluation, les compétences de l'évaluation, la relation évaluation interne/expertise externe. Il précise que c'est essentiellement le troisième chantier qui l'intéresse. En effet, il indique qu'au stade de la démarche où nous en sommes, si un remarquable travail a déjà été mené en interne par les évaluateurs (travail à la façon d'une démarche d'accréditation) le travail n'a pas encore été fait pour l'expertise externe.

Aussi, il propose de diffuser aux membres de la Commission d'AMM un questionnaire auquel ils pourront répondre s'il le souhaite. Le président se propose d'effectuer une synthèse des réponses qui lui seront communiquées et d'en être l'« interprète » auprès de l'Agence

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

### I) RELEVÉ D'AVIS DE LA COMMISSION N° 411 DU 23 NOVEMBRE 2006

Le RELEVÉ D'AVIS DE LA COMMISSION N° 411 du 23 novembre a été présenté par le président de la commission d'AMM et approuvé à l'unanimité.

### II ) PRESENTATION ET DISCUSSION DES DOSSIERS<sup>2</sup> PREALABLEMENT EXAMINES PAR LES GROUPES DE TRAVAIL

#### II-1 ) NEUROLOGIE-PSYCHIATRIE-ANESTHESIE

Les dossier suivants, ont été présentés par un membre de la commission d'AMM et approuvés à l'unanimité :

STABLON 12,5 mg, comprimé enrobé TIANEPTINE ARDIX 12,5 mg, comprimé enrobé	SERVIER	Modification d'AMM	Nationale
TIANEPTINE BIOGARAN 12,5 mg, comprimé enrobé	BIOGARAN	Modification d'AMM	Nationale

Par ailleurs, une demande de modification d'AMM en procédure nationale et une demande d'AMM en procédure nationale sont en cours d'instruction

<sup>1</sup> Ce document ainsi que l'ensemble des avis rendus en Commission d'AMM et par les groupes de travail de la Commission d'AMM sont rédigés par le personnel de l'Afssaps et soumis à la Commission. Les avis rendus par la Commission d'AMM constituent un préalable à la décision du Directeur général de l'Afssaps, et ne préjugent pas de la suite qui est réservée aux demandes qui lui sont soumises.

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

## II-2 ) HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE

Le dossier suivant, a été présenté par le président de la commission d'AMM et approuvé à l'unanimité :

LANZOR 15 mg, 30 mg, microgranules gastro-résistants en gélule	SANOFI AVENTIS	Modification d'AMM	Nationale
OGAST 15 mg, 30 mg, microgranules gastro-résistants en gélule	TAKEDA	Modification d'AMM	Nationale

Suite à l'examen de cette modification d'AMM qui visait à inclure la prise à jeun de ces spécialités, les membres de la Commission d'AMM rappellent de nouveau, que la forme galénique n'est pas adaptée aux très jeunes enfants, alors que l'on sait qu'une grande partie de la population cible concerne de très jeunes enfants (<1 an). La commission d'AMM souhaite insister sur le fait qu'il est important que les firmes s'efforcent de développer un conditionnement adapté aux jeunes enfants.

Le dossier de demande d'ATU de cohorte suivant, a été présenté par le président de la commission d'AMM et approuvé à l'unanimité :

PEDIAVEN AP-HP enfant G 15, G 20, G 25, solution pour perfusion PEDIAVEN AP-HP Nouveau-né 1, 2, 3, solution pour perfusion	AGEPS EP-HP
---	-------------

Les membres de la commission souhaitent que le laboratoire s'engage à poursuivre le développement vers la demande d'AMM.

Le dossier suivant, a été présenté par le président de la commission d'AMM et approuvé à l'unanimité :

RESTORVOL 6 %, solution pour perfusion	AVITUM	Demande d'AMM	Nationale
--	--------	---------------	-----------

## II-3 ) PNEUMOLOGIE-ORL-OPHTALMOLOGIE

Les dossiers suivants ont été présentés par le responsable en charge de la classe thérapeutique du produit et approuvés à l'unanimité.

MIFLONIL 200 microgrammes, 400 microgrammes poudre pour inhalation en gélule	NOVARTIS	Modification d'AMM	Nationale
--	----------	--------------------	-----------

## II-4 ) ONCOLOGIE-HEMATOLOGIE

Les dossiers suivants ont été présentés par le responsable en charge de la classe thérapeutique du produit et approuvés à l'unanimité.

DESFERAL 100 mg/ml, poudre et solvant pour solution injectable	NOVARTIS	Modification d'AMM	Nationale
EPREX 40000 UI/ml, solution injectable en seringue préremplie	JANSSEN CILAG	Modification d'AMM	Reconnaissance Mutuelle
PAMIDRONATE DE SODIUM FAULDING / MAYNE 3 mg/ml MAYNE 6 mg/ml / MAYNE 9 mg/ml, solution à diluer pour perfusion	FAULDING / MAINE	Renouvellement quinquennal	Reconnaissance Mutuelle

## II-5 ) CARDIOLOGIE

Les dossiers suivants ont été présentés par un membre de la commission d'AMM et approuvés à l'unanimité.

KREDEX 3,125 mg, 6,25 mg, 12,5 mg, 25 mg comprimé sécable	ROCHE	Modification d'AMM	Nationale
TILDIEM 25 mg, poudre et solution pour préparation injectable IV TILDIEM 60 mg, comprimé TILDIEM 100 mg, lyophilisant pour usage parentéral IV MONO-TILDIEM LP 200 mg , 300 mg, gélule à libération prolongée BI-TILDIEM LP 90 mg, 120 mg, comprimé enrobé à libération prolongée	SANOFI-AVENTIS	Modification d'AMM	Nationale

## II-6 ) PRESCRIPTION MEDICALE FACULTATIVE

Le dossier suivant étudié par le groupe de travail sur les médicaments de prescription médicale facultative a été présenté par le président de la commission d'AMM et approuvé à l'unanimité :

IMONOGAS 240 mg, capsule molle	MCNEIL	Demande d'AMM	Reconnaissance Mutuelle
--------------------------------	--------	---------------	-------------------------

Par ailleurs, le projet de fiche patient : rhinite et conjonctivite allergique a été présenté aux membres de la commission d'AMM et approuvé à l'unanimité.

## II-7 ) ALLERGENE

Le dossier suivant étudié par le groupe de travail PTC ALLERGENE a été présenté par le responsable en charge de la classe thérapeutique du produit et approuvé à l'unanimité :

GRAZAX 75000 SQ-T, comprimé lyophilisé	ALK ABELLO	Demande d'AMM	Reconnaissance Mutuelle
--	------------	---------------	-------------------------

## II-8 ) GROUPES DE TRAVAIL PHARMACEUTIQUES OU TRANSVERSAUX

Les dossiers examinés par :

- le groupe de travail pharmaceutique
- le groupe de travail générique

ont été présentés par la vice-présidente de la commission d'AMM et les avis proposés ont été approuvés à l'unanimité sans aucune modification.

Le dossier examiné par le groupe de travail pharmaceutique allergène a été présenté par l'évaluateur en charge de la classe thérapeutique du produit et approuvé à l'unanimité.

Les dossiers examinés par le groupe de travail sur les interactions médicamenteuses ont été présentés par l'évaluateur en charge de l'activité et approuvés à l'unanimité.

Les dossiers examinés par le groupe de travail sur les médicaments biologiques et issues des biotechnologies ont été présentés par un membre de la commission d'AMM et approuvés à l'unanimité.

Les dossiers examinés par le groupe de travail préclinique ont été présentés par un membre de la commission d'AMM et approuvés à l'unanimité.

Les dossiers étudiés par le groupe de travail sur les conditions de prescription et de délivrance ainsi que les dossiers suivants ont été présentés par le président de la commission d'AMM et approuvés à l'unanimité :

VITALIPIDE ENFANT, émulsion pour perfusion en ampoule de 10 ml	FRESENIUS KABI FRANCE	Modification d'AMM	Nationale
LEVOTONINE 100 mg, gélule	PANPHARMA	Modification d'AMM	Nationale
LIORESAL 0,05 mg/1ml, 10 mg/5 ml, 10 mg/20 ml, solution injectable par voie intrathécale	NOVARTIS	Modification d'AMM	Nationale
INTRALIPIDE 10%, 20%, 30%, émulsion pour perfusion MEDIALIPOVEN 10%, 20%, émulsion pour perfusion MINIVEN, émulsion pour perfusion	FRESENIUS KABI	Modification d'AMM	Nationale
MYDRIASERT, insert ophtalmique stérile	IOLTECH	Modification d'AMM	Reconnaissance Mutuelle
GELTIM LP 1 mg/g, gel ophtalmique en récipient unidose	THEA	Modification d'AMM	Reconnaissance Mutuelle
TEMERIT 5 mg, comprimé HYPOLOC 5 mg, comprimé NEBILOX 5 mg, comprimé COPTIN 5 mg, comprimé	MENARINI	Renouvellement quinquennal	Reconnaissance Mutuelle
TOPALGIC LP 100 mg, 150 mg, 200 mg, comprimé pelliculé à libération prolongée	SANOFI-AVENTIS	Renouvellement quinquennal	Reconnaissance Mutuelle
CONTRAMAL LP 100 mg, 150 mg, 200 mg comprimé pelliculé à libération prolongé	GRUNENTHAL	Renouvellement quinquennal	Reconnaissance Mutuelle

### **III ) APPROBATION, POUR PUBLICATION, DES FICHES DE SYNTHÈSE DES DÉBATS RÉCENTS DE LA COMMISSION D'AMM**

#### **Spécialité pharmaceutique concernée**

GRANUDOXY 100 MG, COMPRIME PELLICULE SECABLE

#### **Présentation de la demande**

Les laboratoires Pierre Fabre Dermatologie ont déposé en procédure nationale, le 23 Mai 2005, une demande d'extension d'indication pour leur spécialité Granudoxy 100mg, comprimé pelliculé sécable (monohydrate de doxycycline), dont les indications actuelles sont les suivantes :

- Indications thérapeutiques procédant à la fois de l'activité antibactérienne et des propriétés pharmacocinétiques de la doxycycline. Celles-ci tiennent compte à la fois de la situation de cet antibiotique dans l'éventail des produits antibactériens actuellement disponibles et des connaissances actualisées sur la résistance des espèces bactériennes.
  - brucellose, pasteurelloses,
  - infections pulmonaires, génito-urinaires et ophtalmiques à Chlamydiae,
  - infections pulmonaires, génito-urinaires à mycoplasmes,
  - rickettsioses, Coxiella burnetii (fièvre Q),
  - gonococcie,
  - infections ORL et broncho-pulmonaires à Haemophilus influenzae, en particulier exacerbations aiguës de bronchites chroniques,
  - tréponèmes, (dans la syphilis, les tétracyclines ne sont indiquées qu'en cas d'allergie aux bêtalactamines),
  - spirochètes (maladie de Lyme, leptospirose),
  - choléra,
  - acné inflammatoire moyenne et sévère et composante inflammatoire des acnés mixtes.
  - rosacée dans ses manifestations cutanées ou oculaires.
- Traitement prophylactique du paludisme du voyageur dans les zones d'endémie en cas de résistance, de contre-indication ou d'intolérance à la méfloquine.

- Situations particulières

Traitement prophylactique post-exposition et traitement curatif de la maladie du charbon.

Le libellé de la nouvelle indication revendiquée est le suivant : « parodontites agressives en complément du traitement mécanique local ».

Cette demande a été analysée en Groupe Anti-infectieux, une première fois le 17 octobre 2005 puis une seconde fois le 18 septembre 2006, et présentée à la Commission d'Autorisation de Mise sur le Marché n°412 du 07/12/06.

### **Synthèse de l'instruction de la demande**

#### **1<sup>ère</sup> phase de l'évaluation**

Cette demande d'extension d'indication a été évaluée par le Groupe de Travail Anti-infectieux N°192 du 17 octobre 2005.

A l'appui de cette demande, le laboratoire avait soumis une documentation bibliographique complétée par des études pharmacologiques, pharmacocinétiques et cliniques spécifiques à la spécialité Granudoxy.

Le dossier avait été préalablement soumis pour expertise pour les parties microbiologie, pharmacocinétique, méthodologie et stomatologie.

Etaient présents en séance les experts en microbiologie et stomatologie. Les rapports écrits de pharmacocinétique et de méthodologie étaient disponibles.

#### *Pharmacocinétique*

La détermination de la pharmacocinétique à l'état d'équilibre de la doxycycline dans le sang, le fluide gingival et la salive, a été réalisée lors d'une étude ouverte, randomisée et en administration croisée chez 12 sujets atteints de parodontite (âgés de 20 à 52 ans). Le traitement a été administré per os au cours du petit déjeuner selon 2 schémas thérapeutiques (14 jours d'interruption).

Au vu des profils pharmacocinétiques moyens, à savoir des concentrations maximales et résiduelles systémiques et locales de doxycycline supérieures, et de la bonne tolérance biologique et clinique, le schéma posologique de 200mg/jour a été retenu pour l'étude de phase III.

Cette section n'a pas appelé de commentaires particuliers.

#### *Pharmacodynamie*

Une étude in vitro a été réalisée afin de déterminer les concentrations minimales inhibitrices (CMI) de 4 antibiotiques, dont la doxycycline, vis-à-vis des principales bactéries à potentiel parodontopathique et des streptocoques buccaux. Les souches impliquées dans la pathologie parodontale étaient sensibles à la doxycycline dans leur majorité, seuls les streptocoques oraux ont montré une sensibilité variable selon les souches et les espèces.

Il a été demandé d'actualiser le spectre d'activité antibactérienne du RCP relatif aux streptocoques oraux.

#### *Clinique*

L'efficacité et la tolérance de la spécialité Granudoxy ont été démontrées au travers d'une étude de phase III multicentrique, prospective, en double aveugle, randomisée, contre placebo, avec des groupes parallèles. Etaient inclus 92 patients âgés de 20 à 35 ans, atteints de parodontite à progression rapide, et ayant été traités mécaniquement (détartrage et surfaçage radiculaire) pendant la durée du traitement.

L'étude de phase III a permis de montrer :

- une efficacité, à la posologie de 200mg par jour pendant 14 jours, sur la réduction de la profondeur des poches parodontales au niveau des sites pathologiques, en particulier au niveau des poches les plus profondes, avec une moindre apparition de nouveaux sites pathologiques et une réduction de l'inflammation gingivale,
- un profil de tolérance acceptable avec la survenue d'évènements indésirables de nature essentiellement digestives et connus de la doxycycline.

Néanmoins, le dossier présentait des biais méthodologiques, notamment sur le choix des critères de jugement (principal et secondaires) qui semblaient avoir été modifiés au cours de l'étude, sur certaines méthodes statistiques employées et sur certains calculs non fournis.

Par conséquent, une MESURE D'INSTRUCTION a été émise par le Groupe de Travail Anti-infectieux, afin de fournir ces compléments d'information.

L'avis du Groupe de Travail Anti-infectieux a été approuvé par la Commission d'AMM N°392 du 01/12/2005 à l'unanimité.

## 2<sup>ème</sup> phase de l'évaluation

Les réponses à la mesure d'instruction apportées par le laboratoire ont été évaluées par le Groupe de Travail Anti-infectieux n°204 du 18 septembre 2006.

Le document de réponse incluait la réponse de microbiologie relative au spectre d'activité antibactérienne pour les streptocoques oraux ainsi que l'ensemble des réponses concernant les biais méthodologiques du dossier.

Le rapport écrit de méthodologie était disponible en séance.

- Les résultats d'études in vitro relatifs à la sensibilité des streptocoques oraux vis-à-vis de la doxycycline, qui ont montré une sensibilité variable selon les souches et les espèces, ont été ajoutés au spectre d'activité antibactérienne du RCP.
- Au vu du bénéfice clinique apporté dans l'étude de phase III, les réponses aux problèmes de méthodologie ont été considérées comme acceptables, s'agissant soit d'un point mineur, soit d'un problème par rapport à la rigueur de réalisation de l'étude.  
Par exemple, l'évolution de la profondeur des poches entre J0 et J84 a été ré-analysée par un modèle mixte qui permettait de prendre en compte la corrélation intra-patient pour les seuls sites pathologiques. Les résultats de cette ré-analyse ont corroboré les conclusions initiales de l'étude.

L'ensemble des experts et des membres du groupe ont considéré que le rapport bénéfice/risque apparaissait favorable.

Compte-tenu des aspects suivants :

- les patients ont tous été traités mécaniquement,
- les parodontites à progression rapide sont maintenant regroupées sous l'appellation commune de parodontites agressives,
- la durée de traitement et la posologie ont été étudiées chez des adultes et pourront être adaptées chez l'enfant, en se rapportant à la posologie générale proposée pour les infections bactériennes,

le Groupe de Travail Anti-infectieux a conclu à un avis favorable à l'extension d'indication de Granudoxy dans les :

« parodontites agressives en complément du traitement mécanique local »

avec la posologie suivante :

« Adultes : 200 mg par jour en une prise, de préférence le matin au cours du petit-déjeuner, pendant 14 jours. La durée de traitement et la posologie peuvent être adaptées chez l'enfant. ».

L'avis du Groupe de Travail Anti-infectieux a été approuvé par la Commission d'AMM N°412 du 07/12/2006 à l'unanimité.

## **Conclusion**

Au vu de ces éléments, un avis favorable à la demande d'extension d'indication a été proposé le 7/12/06. La décision a été notifiée au demandeur le 8 janvier 2007.

## **IV ) RAPPORT PUBLIC D'EVALUATION**

Le rapport public d'évaluation de la spécialité GRANUDOXY 100 MG, COMPRIME PELLICULE SECABLE a été présenté aux membres de la commission d'AMM et approuvé à l'unanimité.

## **V ) POINT D'INFORMATION SUR L'UTILISATION DU VACCIN ANTI-TUBERCULEUX**

La chef du département déléguée à la pharmacovigilance a fait un point d'information sur l'utilisation du vaccin BCG SSI en France :

### **Point sur l'enquête nationale de pharmacovigilance sur le vaccin BCG SSI® - (Unité de Pharmacovigilance-Afssaps)**

Dans le cadre de l'enquête officielle sur le vaccin BCG SSI® menée par le CRPV de Saint-Etienne, la Commission d'AMM de pharmacovigilance a pris connaissance, en date du 7 décembre 2006, des données nationales de pharmacovigilance rapportées depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2005 jusqu'au 31 juillet 2006.

#### **Contexte**

Depuis le 31 décembre 2005, le vaccin BCG SSI administré par voie intradermique est le seul vaccin disponible en France pour la prévention contre la tuberculose. C'est un vaccin lyophilisé de souche différente préparé par le *Statens Serum Institute* (SSI) de Copenhague.

En raison de la notification d'un certain nombre d'abcès locaux graves au décours d'une vaccination par le BCG SSI®, une enquête officielle de pharmacovigilance sur les réactions loco-régionales a été initiée en février 2006, suivie 4 mois après, d'une extension du suivi de la totalité des effets indésirables (EI).

#### **Méthodologie de l'enquête**

L'ensemble des notifications transmises par les professionnels de santé au réseau national des CRPV et au laboratoire SPMSD a été regroupé, puis analysé. Toute réaction au site d'injection d'une taille >1 cm a été considérée comme un effet indésirable. De même, toute adénopathie dans le territoire de drainage du lieu d'injection, >1 cm, a été considérée comme pathologique. En revanche, tout « abcès » signalé par un professionnel de santé a été considéré comme un effet indésirable, même en l'absence de données sur la taille de l'abcès.

#### **Bilan des données de pharmacovigilance**

Au total, 494 notifications a été rapportées entre le 1<sup>er</sup> janvier 2005 et le 31 juillet 2006 se répartissant de la façon suivante : EI loco-régionaux (340), réactions locales sans précision (44), EI généraux (7), mésusage sans EI au moment de la notification (40), réaction vaccinale attendue (39), projection oculaire (25). 81.5% des EI loco-régionaux sont représentés par des abcès associés ou non à des adénopathies et à de la fièvre. Beaucoup plus rarement, ont été retrouvées des lymphadénopathies suppurées (n=5).

Les notifications d'abcès (n=277) concernent essentiellement des enfants âgés entre 0 et 6 ans (soit 84.5% des cas dont plus de la moitié entre 0 et 12 mois). Dans la majorité des cas, ils surviennent dans les 2 mois suivant la vaccination avec une taille comprise entre 1 et 3,5 cm. L'évolution est favorable dans 84 cas (dont 47 avec séquelles de type cicatriciel), en cours d'évolution dans 120 cas et non renseignée dans 73 observations.

La prise en charge des abcès a été chirurgicale dans 22.7% des cas (63 patients), avec mention d'une hospitalisation dans 34 cas et anesthésie générale dans 18 cas.

Un mésusage est retrouvé dans 41.5% des cas d'abcès. Il porte principalement sur le lieu d'injection (n=67), la voie d'administration (n=32) et la dose injectée selon l'âge (23).

Durant la période d'analyse, aucun cas d'atteinte systémique de type ostéite ou BCGite généralisée n'a été signalé.

#### **Données nationales d'exposition**

Depuis la mise sur le marché du vaccin BCG SSI® (septembre 2004) jusqu'au 31 juillet 2006, le nombre approximatif de vaccinés est compris entre 297 800 et 561 500, selon le nombre de sujets vaccinés par flacon (de 1 dans le privé à 5 en collectivité).

L'estimation des taux de notifications d'abcès pour la période du 01/01/05 au 31/05/06 est la suivante :

0-11 mois : 0,67 à 1,23 cas /1000 vaccinés ;

12 mois-6 ans : 0,56 à 1,03 / 1000 vaccinés ;

Adultes : 0,45 à 0,82 / 1000 vaccinés

## **Conclusions et perspectives**

### ***Bilan de pharmacovigilance***

Les données nationales de pharmacovigilance, rapportées au décours d'une vaccination BCG SSI® depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2005 jusqu'au 31 juillet 2006, confirment que la très grande majorité des réactions observées est représentée par des effets indésirables loco-régionaux, notamment des abcès. Le mésusage du BCG SSI® est le principal facteur de risque identifié.

Sur la période d'août à octobre 2006, un total de 327 nouvelles notifications non encore validées ont été recueillies par le laboratoire et le réseau des CRPV dont :

- un cas suspect d'ostéite chez une fillette immunodéprimée âgée de 3 ans ;
- un cas de lymphadénopathie suppurée supplémentaire.

### ***Plan de gestion des risques***

En avril 2006, l'Afssaps, en collaboration avec la firme, a initié un plan de gestion des risques (PGR) afin de minimiser le risque de survenue de réactions post-vaccinales, notamment liées à un mésusage :

- 1) juin 2006 : étiquettes autocollantes sur le conditionnement pour attirer l'attention sur la dose à injecter complétée, trois mois après, par un rappel sur le nombre de doses contenues dans un flacon ;
- 2) 18 juillet 2006 : envoi d'une lettre d'information ainsi qu'une brochure descriptive sur la technique d'injection intradermique par SPMSD aux professionnels de santé, suivi deux jours après, d'un point de pharmacovigilance de l'Afssaps ;
- 3) Courant 2007 : remplacement de l'aiguille actuelle par une aiguille plus courte pour l'injection ID (26G 0.45x10 mm à biseau court) dans le conditionnement du vaccin.

### ***Etude d'impact de l'information auprès d'un panel représentatif de médecins vaccinateurs (SPMSD)***

Une étude menée par SPMSD a permis d'évaluer l'impact d'une lettre d'information et d'une brochure descriptive sur la technique d'injection ID auprès des professionnels de santé avant et après le 18 juillet 2006, date d'envoi de ces documents par le laboratoire. Les résultats définitifs de cette étude montrent qu'après le 18 juillet 2006, le taux de satisfaction global concernant l'information reçue (volume à injecter, site d'injection, distinction réaction attendue/EI,...) *via* les autorités de santé et le laboratoire a augmenté pour l'ensemble des corps médical ciblés, mais de manière significative uniquement pour les médecins-généralistes (42 avant à 62% après) et les médecins de PMI (86 à 95%) *versus* pédiatres (71 à 75%).

### ***Audition publique sur le rapport bénéfice/risque de l'obligation vaccinale contre la tuberculose***

Une audition publique concernant la vaccination BCG commanditée par la Direction Générale de la Santé auprès de la Société Française de Santé Publique, et à laquelle participaient l'Afssaps et le CRPV de Saint-Etienne, s'est tenue à la CNAMTS les 13 et 14 novembre 2006. L'objectif de cette audition était l'évaluation de la balance bénéfice/risque de l'obligation vaccinale contre la tuberculose. En effet, à l'heure actuelle, la France reste l'un des seuls pays où la primovaccination généralisée par le BCG des nourrissons est obligatoire.

L'ensemble des acteurs, professionnels et représentants de la société civile autour des enjeux de la vaccination par le BCG était présent à cette réunion. L'une des difficultés actuelles réside en terme de définition des populations à risque. Les conclusions du jury d'experts de l'audition publique sont attendues courant décembre 2006.

### **Conclusions de la Commission nationale de pharmacovigilance du 28 novembre 2006**

Après analyse de ces données, la Commission a jugé souhaitable de poursuivre l'enquête nationale de pharmacovigilance en se focalisant principalement sur les notifications d'abcès au site d'injection, les adénopathies suppurées et les BCGites généralisées.

Par ailleurs, elle suggère qu'une réflexion soit menée par un groupe de travail constitué par des représentants du département pharmaceutique de l'Afssaps et de certains experts de la Commission au regard d'une éventuelle amélioration du dispositif d'injection actuel.

**Composition de la Commission d'autorisation de mise sur le marché des médicaments :  
Réunion n° 412 du 7 décembre 2006**

**PRESENTS :**

**PRESIDENT :**

Daniel VITTECOQ

**VICE-PRESIDENTS :**

Anne GAYOT

**MEMBRES**

*Titulaires*

Didier ARMENGAUD  
Serge BAKCHINE  
Jérôme BARRE  
Jacques BELEGAUD  
Marie-Claude BONGRAND  
Bertrand DIQUET  
Jean DOUCET  
François LIARD  
Michel LIEVRE  
Philippe MAINCENT  
Daniel MARZIN  
Jean OUSTRIN  
Olivier REVEILLAUD  
Christian RICHE  
Michel ROSENHEIM

*Suppléants*

Thomas BARDIN  
Jean BERNADOU  
Enrique CASALINO  
Sylvie LEGRAIN  
Jean-Jacques MONSUEZ  
Jean-Noël TALBOT  
Patricia RIBAUD  
Jean-Louis TEBOUL  
Jean-Michel WARNET

**REPRESENTANTS DES ACADEMIES**

*Titulaires*

Jean-Roger CLAUDE

*Suppléants*

Jean-Paul TILLEMENT  
Joël GUILLEMAIN

**DIRECTEUR GENERAL DE L'AFSSAPS OU SON REPRESENTANT**

Jean-Hugues TROUVIN

**INVITEES : LEEM**

Chrystel JOUAN-FLAHAULT  
Anne CARPENTIER