

Numéro unique de document : GT092018023
Date document : 18/06/2018
Direction : des Politiques d'Autorisation et d'Innovation
Pôle : Politiques publiques et process d'Innovation
Personne en charge : Sylvie Benchetrit

GT 09 Pédiatrie – N° 2018 - 02

Séance du 18 juin 2018 de 14h à 18h en salle 3

Nom des participants	Statut (mentionner si modérateur, membre, secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Présent	Absent /excusé	Copie
AÏACHE Jean-Marc	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(par téléconférence)
BENSMAN Albert	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
BLASCO-RESPAUD Héléne	membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Excusée
CHAMBIN Odile	membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Excusée
DAOUD Patrick	membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Excusé
FONTAN Jean-Eudes	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
KAGUELIDOU Florentia	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(par téléconférence)
LEROUX Stéphanie	membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Excusée
PINARD Jean-Marc	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
PINEAU-VINCENT Fabienne	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
PLOIN Dominique	membre, PDCO alternate	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
TARRAL Eliane	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(par téléconférence)
THOMPSON-BOS Marie-Andrée	membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Excusée
ZHAO Wei	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
BENCHETRIT Sylvie	secrétaire, rédacteur, évaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
MALEC Laurence	évaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
CROMMELYNCK Samuel	évaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
TEODOSIU Simona	évaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
WOLOCH Christian	évaluateur	<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		
1.2	Adoption du Compte rendu du GT092018013 du 12 mars 2018		Pour adoption		
1.3	Retour sur solutions de nutrition parentérale et aluminium		Pour information		
2.	Dossiers thématiques				
2.1	Retour et suite de la réunion du 20 mars "EMA-EC multi-stakeholder workshop to further improve the implementation of the Paediatric Regulation"		Pour information		
2.2	Workshop "Haemophilia registers" EMA 18/06 (cf. études chez les patients "PUPs" non traités auparavant)		Pour information		
3.	Dossiers Produits – Substances (National)				
3.1	Chlorhydrate de prométhazine (Phénergan®) – Laboratoire Famel	CS	Pour discussion		oui
4.	Dossiers Produits – Substances (Europe)				
4.1	PIP 2337 suvatuximab – Medimune		Pour discussion		oui
4.2	PIP 467 M10 perempanel – Eisai		Pour discussion		oui
4.3	PIP 2326-3 concizumab - Novo Nordisk		Pour discussion		non
4.4	PIP 2147-2 sodium thiosulfate - Fennec		Pour discussion		non
4.5	PIP 2256 odiparcil – Inventiva		Pour discussion		non
5.	Tour de Table				

PIP* : Plan d'Investigation Pédiatrique

PDCO** : Paediatric Committee, EMA: European Medicines Agency

Déroulement de la séance

Adoption de l'ordre du jour

Après avoir accueilli l'ensemble des participants et vérifié que le quorum est atteint, le modérateur ouvre la séance.

Il rappelle que la séance est enregistrée (enregistrement audio), conformément à la réglementation.

Il procède à la vérification des conflits d'intérêts.

Selon l'analyse des liens d'intérêts réalisée, aucun lien susceptible d'entraîner une situation de conflit d'intérêts (lien de type 2 ou 3) avec les dossiers à l'ordre du jour de la séance n'a été répertorié par le modérateur. Seuls des liens d'intérêts mineurs (liens de type 1) ont été répertoriés pour deux des membres, ces liens ne sont pas susceptibles d'entraîner une situation de conflit d'intérêt et ces membres pourront participer aux débats sur les dossiers concernés ainsi qu'aux votes, le cas échéant.

Il est demandé aux membres présents de signaler tout conflit avec les dossiers à l'ordre du jour de la séance qui n'aurait pas été répertorié.

Le modérateur rappelle que la déclaration publique d'intérêts doit être actualisée dès l'existence d'un nouveau lien d'intérêts et au moins 1 fois par an, avant la date d'échéance de la précédente déclaration, et ce même en l'absence de nouveaux éléments.

Il précise que conformément aux règles de fonctionnement des groupes, l'ensemble des déclarations publiques d'intérêts des membres de ce groupe est mis à disposition et consultable pendant cette séance.

Déroulement de la séance

Adoption du Compte rendu

Le modérateur procède à l'approbation du Compte rendu de la séance du GT9201801 du 12 mars 2018

Ce compte rendu a été envoyé à tous les membres du GT.

Le compte rendu est adopté à l'unanimité sans modification.

Dossier Produit – Substance (National)

Nom du dossier	Chlorhydrate de prométhazine (Phénergan®)
Laboratoire	Famel
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Noms des évaluateurs/experts	DP4
Horaire de passage	14h30-15h

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
KAGUELIDOU Florentia		Type 1		01/01/2013 à ce jour	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 checked="" 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	<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"/>

Références documentaires

Présentation de la problématique

Contexte de la réévaluation bénéfique / risque (B/R) :

En 2011, des données de la littérature avaient rapporté des cas d'atteintes tissulaires graves avec le chlorhydrate de prométhazine (Phénergan®) par voie injectable. Il était alors apparu nécessaire de réviser le résumé des caractéristiques de cette spécialité. Une demande de transmission d'une analyse des données de sécurité de cette spécialité incluant les risques de toxicité tissulaire et cardiaques avait été adressée au titulaire de l'AMM le 26 mai 2011. En réponse, le laboratoire a transmis un dossier de synthèse des données de sécurité de cette spécialité en juillet 2011 accompagné d'une proposition de modifications des annexes de l'AMM afin de préciser les modalités d'administration de Phénergan® 2,5 pour cent, solution injectable. Une mise en garde était également proposée concernant le risque d'allongement de l'intervalle QT.

En 2012, dans le cadre d'une enquête de pharmacovigilance, concernant la place des antihistaminiques H1 de première génération dans l'arsenal thérapeutique, le comité technique de pharmacovigilance (CTPV) avait conclu en date du 6 novembre 2012, en la nécessité de réévaluer la balance entre le bénéfique et le risque de :

- Phénergan® 2,5 pour cent, solution injectable, dans l'indication de traitement symptomatique de l'urticaire aiguë ;
- Phénergan® 2 pour cent, crème dans l'indication de traitement symptomatique local du prurit, en particulier piqûres d'insectes.

En 2017 en date des 12, 17, 19 et 24 janvier, l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé a été alertée, par les centres régionaux de pharmacovigilance de Cochin Saint-Vincent-de-Paul, Nancy, Tours et Caen,

de la survenue de six cas graves associés à la prise de Phénergan® 2.5 pour cent, solution injectable dans le cadre d'une rupture d'approvisionnement en polaramine IV.

Il s'agit d'effets indésirables de nature neuropsychiatrique et cardio-respiratoire observés chez des patients traités hors-AMM, entre le 9 janvier et le 18 janvier 2017, dans le cadre d'une prémédication de chimiothérapie ou d'une dialyse : trouble transitoire de la conscience, dysarthrie et aphasie, agitation aggravée, somnolence, confusion, coma, arrêt respiratoire, hypotension et fibrillation auriculaire.

Un certain nombre de ces effets indésirables, notamment en ce qui concerne l'exacerbation de la sédation, l'état confusionnel et les effets extrapyramidaux, a été identifié comme étant les signes d'un surdosage en prométhazine, favorisée par la situation clinique des patients traités et les modalités d'administration.

Le CRPV de Paris Cochin Port-Royal a été chargé d'évaluer les données de sécurité de la prométhazine.

Conclusion

La question qui se pose pour la pédiatrie est la forme sirop qui est réservée à l'adulte et à l'enfant de plus de 1 an avec les indications suivantes :

"Traitement symptomatique des manifestations allergiques diverses :

- rhinite (saisonnière ou perannuelle)
- conjonctivite
- urticaire."

Dans le projet d'évaluation, le B/R est considéré comme négatif pour les indications rhinite et conjonctivite allergique. Se pose la question de l'existence d'une niche thérapeutique dans l'indication urticaire chez l'enfant.

Question posée	Existe-t-il une niche thérapeutique dans l'indication urticaire, chez l'enfant de plus de 1 an, avec le sirop Phenergan® ?	
Votes		
	Nombre de votants sur nombre global	9
	Nombre d'avis favorables	0
	Nombre d'avis défavorables	9
	Nombre d'abstention	0
Avis relatif à la question posée	<u>Le GT considère qu'il n'y a pas de besoin, dans la population pédiatrique, pour le sirop Phénergan®.</u> Aujourd'hui les antihistaminiques H1 de deuxième génération sont utilisés dans le traitement de l'urticaire.	
Par	Proposition d'action	Échéance
DP4	Passage en prescription médicale obligatoire (relistage), voire déclenchement d'un arbitrage européen pour l'évaluation du bénéfice-risque	

Les dossiers produits suivants ont été discutés au sein du GT :

- PIP 2337 suvatuximab – Medimune
- PIP 2326-3 concizumab - Novo Nordisk
- PIP 2147-2 sodium thiosulfate - Fennec
- PIP 2256 odiparcil – Inventiva
- Modification PIP 467 M10 perampanel (Fycompa®) - Eisai

Ces dossiers sont discutés au niveau européen, avec le résultat final du débat rendu public par l'Agence Européenne du Médicament.