

Numero unique de document :GT01201313

Date document : 04/09/2013

Direction : DAJR

Pôle : Réglementaire

Personne en charge :

Julie CAVALIER/Juliette DUBRUL

Groupe de travail GT01
Conditions de Prescription et de Délivrance des médicaments

Séance du 6 juin 2013 de 14 h 30 à 17 h 30 en salle 2

Nom des participants	Statut (mentionner si Président, membre, /secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Prése nt	Absent /excusé	Copie
AUBIN-AUGIER Isabelle	Membre du GT	X		
BECCHIO Mireille	Membre du GT		X	
BENOIT-TRUONG Marianne	Membre du GT	X		
BOUQUET Sylvain	Membre du GT	X		
BROISSAND Christine	Membre du GT	X		
COLOMBINI Nathalie	Membre du GT	X		
DEPREUX Patrick	Membre du GT		X	
DUCATEL Gilles	Membre du GT		X	
GARD Claudine	Membre du GT	X		
KANIA Florence	Membre du GT		X	
MICHOT Véronique	Membre du GT	X		
VEYRAT Vivien	Membre du GT		X	
VOITURET Nicolas	Membre du GT	X		
CAVALIER Julie	Evaluateur réglementaire / président du GT	X		
DUBRUL Juliette	Evaluateur réglementaire / rédacteur de séance	X		
LALAUDE Sophie	Chef de pôle	X		
LE SAULNIER Carole	Directrice	X		
GUÉNON Sylvie	Assistante	X		
BATZ Arnaud	Evaluateur direction produit	X		
CALLENS Anne-Marie	Evaluateur direction produit	X		
CHOCARNE Peggy	Evaluateur direction produit	X		
FERNANDEZ Augusto	Evaluateur direction produit	X		
KEROUANI-LAFAYE Ghania	Evaluateur direction produit	X		

Points	Sujets abordés	Initiales évaluateur	Action : <i>mentionner</i> pour audition, information, adoption ou discussion	Avis EU nécessaire avant publication	Liens DPI
1.	Introduction				
1.1	Adoption de l'ordre du jour		Pour adoption		
2.	Dossiers thématiques				
2.1	Présentation de l'ANSM et de son environnement		Pour information		
2.2	Règlement intérieur des groupes de travail		Pour adoption		
2.3	Calendrier des réunions du groupe		Pour adoption		
2.4	Présentation de la réglementation sur les conditions de prescription et de délivrance des médicaments		Pour information		
3.	Dossiers Produits – Substances (national)				
4.	Dossiers Produits – Substances (Europe)				
4.1	TECFIDERA - dimethyl fumarate		Pour discussion	NON	NON
4.2	AUBAGIO - tériflunomide		Pour discussion	NON	OUI
4.3	NUDEXTA – dextrométorphane / quinidine		Pour discussion	NON	NON
4.4	ERIVEDGE - vismodegib		Pour discussion	NON	NON
4.5	PROTELOS / OSSEOR – ranélate de strontium		Pour discussion	NON	NON
5.	Tour de Table				

Déroulement de la séance

1. Introduction

1.1 Vérification du quorum et des DPI / adoption de l'ordre du jour

Le quorum est atteint. Les membres adoptent l'ordre du jour proposé.

Les DPI de chacun ont été examinées par le secrétariat avant la séance et un état des lieux est mis à leur disposition sur table. Un potentiel conflit d'intérêt est identifié pour Mme Christine Broissand concernant l'examen du dossier AUBAGIO ; en conséquence elle sortira de la salle pour la présentation, la discussion et le vote relatifs à ce dossier.

2. Dossiers thématiques

2.1 Présentation de l'ANSM et de son environnement

Une introduction générale sur l'ANSM, son champ de compétences, ses missions et son l'environnement est présentée aux membres par le secrétariat du groupe.

2.2 Règlement intérieur (RI) des groupes de travail

Le RI des groupes de travail a été envoyé aux membres avant la réunion et entièrement parcouru en séance. Après une courte séance de questions /réponses, il est adopté en l'état à l'unanimité des membres présents. Ces derniers sont informés du fait que certains points de ce RI sont susceptibles d'évoluer dans les prochains mois, du fait des retours d'expérience de chaque instance, et qu'ils en seront informés en vue d'une nouvelle approbation.

Les participants sont informés que dorénavant toutes les séances des GT font l'objet d'un enregistrement sonore.

2.3 Calendrier des réunions du groupe

Des propositions de dates de réunion ont été soumises pour 2013 aux membres ; en cas de besoin, ces dates pourront évoluer afin de convenir au plus grand nombre et assurer un large quorum à chaque séance.

2.4 Présentation de la réglementation sur les conditions de prescription et de délivrance des médicaments

Les règles en matière de conditions de prescription et de délivrance, issues du code de la santé publique, sont décrites et explicitées aux membres, notamment en ce qui concerne les catégories et critères de classement de certains médicaments en prescription restreinte, ainsi que les conséquences d'un tel classement sur les modalités de prescription, de délivrance et d'administration des médicaments concernés.

Il est rappelé que le groupe de travail CPD peut être saisi pour toute question relative aux CPD sans forcément que les dossiers soient inscrits à l'ordre du jour.

3. Dossiers Produits – Substances (national)	NA
---	----

4. Dossiers Produits – Substances (Europe)

4.1 TECFIDERA 120 mg, gélules gastrorésistantes / TECFIDERA 240 mg, gélules gastrorésistantes	
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	X
Nom de l'évaluateur : Anne-Marie Callens / Julie Cavalier	

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

Références documentaires
Autorisation de mise sur le marché (AMM)

Présentation de la problématique
Procédure centralisée
Avis favorable du CHMP à l'AMM : 21 mars 2013
Substance active: dimethyl fumarate
Titulaire : Biogen Idec Ltd (UK)

Indications validées:
TECFIDERA est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints de sclérose en plaques de forme rémittente récurrente.

Question posée L'alignement des conditions de prescription et de délivrance de TECFIDERA sur les autres traitements de la sclérose en plaques vous paraît-il adapté et suffisant à l'encadrement de la mise sur le marché de cette nouvelle substance active ?

Avis relatif à la question posée
Avis majoritaire

La sclérose en plaques (SEP) est une affection neurologique grave dont le diagnostic, le traitement et le suivi sont réalisés par les neurologues. L'AMM de ce nouveau traitement oral de la SEP préconise à cet égard une prescription et un suivi par ces spécialistes ; tous les autres traitements autorisés à ce jour dans la SEP sont réservés aux neurologues en France.

La prescription du diméthyl fumarate doit ainsi être réservée en France aux neurologues, compte tenu de la spécificité de la pathologie et s'agissant en outre d'un nouveau traitement dans cette affection.

L'initiation et le suivi du traitement nécessite en outre une surveillance particulière (surveillance des fonctions sanguine, rénale et hépatique).

S'agissant d'un traitement par voie orale au long cours et essentiellement destiné à des patients ambulatoires, une dispensation en officines est adaptée.

	En conclusion, les conditions de prescription et de délivrance recommandées à l'unanimité par le groupe pour TECFIDERA sont les suivantes : - Liste I - Prescription réservée aux neurologues - Surveillance particulière pendant le traitement
<i>Avis minoritaires</i>	NA

4.2 AUBAGIO 40 mg, comprimés pelliculés	
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	X
Nom de l'évaluateur Anne-Marie Callens / Julie Cavalier	

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
					Si DPI > 1 an	Si niveau 1	Si niveau 2
BROISSAND Christine		CF-INT	2	29/11/12 au 29/11/13	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	Sortie X Absent <input type="checkbox"/> Présent <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 type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier		X
Impact majeur de santé publique		<input type="checkbox"/>

Références documentaires
AMM

Présentation de la problématique
Procédure centralisée Avis favorable du CHMP à l'AMM : 21 mars 2013 Substance active: tétriflunomide Titulaire: sanofi aventis
<u>Indications validées:</u> AUBAGIO est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints de formes rémittentes de sclérose en plaques (SEP-RR). Voir la rubrique 5.1 du RCP qui contient des informations importantes sur la population pour laquelle l'efficacité a été établie.

Question posée	L'alignement des conditions de prescription et de délivrance d'AUBAGIO sur les autres traitements de la sclérose en plaques vous paraît-il adapté et suffisant à l'encadrement de la mise sur le marché de cette nouvelle substance active ?
-----------------------	--

Votes	
Nombre de votants sur nombre global	7 sur 8

Avis relatif à la question posée	
<p><i>Avis majoritaire</i></p>	<p>La sclérose en plaques (SEP) est une affection neurologique grave dont le diagnostic, le traitement et le suivi sont réalisés par les neurologues. L'AMM de ce nouveau traitement oral de la SEP préconise à cet égard une prescription et un suivi par ces spécialistes ; tous les autres traitements autorisés à ce jour dans la SEP sont réservés aux neurologues en France.</p> <p>La prescription du tériflunomide doit ainsi être réservée en France aux neurologues, compte tenu de la spécificité de la pathologie et s'agissant en outre d'un nouveau traitement dans cette affection.</p> <p>L'initiation et le suivi du traitement nécessite en outre une surveillance particulière (surveillance des fonctions cardiovasculaire, hépatique et sanguine).</p> <p>S'agissant d'un traitement par voie orale au long cours et essentiellement destiné à des patients ambulatoires, une dispensation en officines est adaptée.</p> <p>En conclusion, les conditions de prescription et de délivrance recommandées à l'unanimité par le groupe pour AUBAGIO sont les suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Liste I - Prescription réservée aux neurologues - Surveillance particulière pendant le traitement
<p><i>Avis minoritaires</i></p>	<p>NA</p>

4.3 NUEDEXTA 15 mg/9 mg, gélules / NUEDEXTA 23 mg/9 mg, gélules	
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	X
Nom de l'évaluateur Augusto Fernandez / Julie Cavalier	

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

Références documentaires
AMM

Présentation de la problématique
<p>Procédure centralisée</p> <p>Avis favorable du CHMP à l'AMM : 25 avril 2013</p> <p>Substance active: bromhydrate de dextrometorphane / sulfate de quinidine</p> <p>Titulaire: Jenson Pharmaceuticals Services Limited (UK)</p>
<p><u>Indications validées:</u></p> <p>NUEDEXTA est indiqué pour le traitement symptomatique de la labilité émotionnelle du syndrome pseudobulbaire (SPB) chez l'adulte (voir rubrique 4.4).</p> <p>L'efficacité n'a été étudiée que chez des patients atteints d'une sclérose latérale amyotrophique ou une sclérose en plaques (voir rubrique 5.1).</p>

Question posée	Compte tenu d'une part de la complexité de l'affection et du diagnostic de cette pathologie, conséquence d'une maladie neurologique sous-jacente ou de lésions cérébrales et d'autre part, du fait que l'efficacité a été uniquement démontrée chez des patients atteints de sclérose en plaques ou de sclérose latérale amyotrophique, vous paraît-il nécessaire / opportun de restreindre la prescription de NUEDEXTA aux neurologues, au moins dans un premier temps ?
-----------------------	---

Avis relatif à la question posée	
<i>Avis majoritaire</i>	<p>NUEDEXTA est indiqué pour le traitement de symptômes invalidants mais généralement secondaires au regard des pathologies sous-jacentes concernées. En effet, ce traitement s'adresse à des patients souffrant d'affections neurologiques graves (SEP ou SLA) ou de lésions cérébrales graves dont la prise en charge est prioritaire.</p> <p>Cette prise en charge est assurée par des neurologues ; en outre, le syndrome pseudobulbaire peut être complexe à diagnostiquer et à traiter chez des patients fragiles et par ailleurs déjà polymédiqués.</p> <p>Les effets indésirables liés à la quinidine notamment, en particulier l'allongement de l'intervalle QT, rendent le traitement difficile à instaurer et à maintenir au long cours concomitamment aux autres traitements suivis par ces patients. Ces effets nécessitent par ailleurs qu'une évaluation cardiovasculaire soit disponible ou conduite avant et pendant le traitement pour la plupart des patients concernés.</p> <p>Dans ce contexte, le groupe recommande à l'unanimité que la prescription initiale et le renouvellement de NUEDEXTA soient réservés aux seuls neurologues ; par ailleurs, et en l'absence d'urgence à traiter, il estime que la prescription initiale devrait être réalisée par les neurologues et à l'hôpital de façon à favoriser la concertation pluridisciplinaire. L'opportunité de poursuivre le traitement devrait être évaluée dans les mêmes conditions au bout d'un an ; entre temps, le renouvellement par tout neurologue (ville ou hôpital) serait possible. La toxicité cardiaque de la quinidine nécessite enfin que le traitement soit soumis à une surveillance particulière (ECG).</p> <p>Les conditions de prescription et de délivrance ainsi proposées sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Liste I - Prescription initiale hospitalière de 1 an - Prescription réservée aux neurologues - Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement <p>S'agissant d'un traitement par voie orale au long cours, destiné essentiellement à des patients ambulatoires, une dispensation en officines de ville est adaptée.</p>
<i>Avis minoritaires</i>	NA

4.4 ERIVEDGE 150 mg, gélules	
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	X
Nom de l'évaluateur : Peggy Chocarne / Juliette Dubrul	

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

Références documentaires
AMM

Présentation de la problématique
<p>Procédure centralisée Avis favorable du CHMP à l'AMM conditionnelle : 25 avril 2013 Substance active: vismodegib Titulaire: Roche Registration Limited (UK)</p> <p><u>Indications validées:</u> Erivedge est indiqué pour le traitement des patients adultes atteints de: - carcinome baso-cellulaire métastatique symptomatique; - carcinome baso-cellulaire localement avancé pour lequel la chirurgie ou la radiothérapie ne sont pas appropriés.</p>

Question posée	Au vu des indications retenues et afin de préciser les catégories de médecins hospitaliers spécialistes susceptibles de prescrire ERIVEDGE, quels sont les praticiens prenant en charge les patients atteints de carcinome baso-cellulaire métastatique symptomatique et les patients atteints de carcinome baso-cellulaire localement avancé pour lequel la chirurgie ou la radiothérapie ne sont pas appropriés, et habilités à prescrire des traitements antinéoplasiques ?
-----------------------	--

Avis relatif à la question posée	
<i>Avis majoritaire</i>	<p>ERIVEDGE est composé de vismodegib, nouvelle substance active antinéoplasique indiquée pour le traitement des patients adultes atteints de carcinome baso-cellulaire (CBC) métastatique symptomatique et de CBC localement avancé pour lequel la chirurgie ou la radiothérapie ne sont pas appropriées. Le résumé des caractéristiques du produit (RCP) d'ERIVEDGE précise que cette spécialité doit uniquement être prescrite par ou sous le contrôle d'un médecin spécialiste, expérimenté dans la gestion de l'indication autorisée.</p> <p>Au vu de l'ensemble du RCP et des indications retenues en particulier, la prise en charge hospitalière des patients concernés est requise et ce, compte tenu de la nécessité de disposer de moyens adaptés tant pour le diagnostic que pour le traitement et le suivi des patients. De plus, il apparaît nécessaire de restreindre la prescription de ce médicament aux praticiens prenant en charge ces patients et habilités à prescrire des traitements antinéoplasiques. Ainsi, le groupe de travail est favorable à une prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie.</p>

Par ailleurs, compte tenu de la tératogénicité du vismodegib, le prescripteur devra apporter aux patients (hommes et femmes) l'ensemble des informations et documents permettant une utilisation sûre d'ERIVEDGE (matériel éducationnel et carte d'information destinée aux patients) et s'assurer d'une part, que le patient est en mesure de comprendre et de respecter ces exigences et, d'autre part, que celui-ci a complété et signé le formulaire d'accord de soins.

De plus, pour les femmes susceptibles de procréer, un programme de prévention de la grossesse est prévu :

- un test de grossesse médicalement supervisé doit être effectué par un professionnel de santé dans les 7 jours précédant l'initiation du traitement, puis tous les mois durant le traitement ;
- les prescriptions d'ERIVEDGE doivent être limitées à 28 jours de traitement et la poursuite du traitement nécessite une nouvelle prescription ;
- la délivrance d'ERIVEDGE doit avoir lieu dans les 7 jours qui suivent un test de grossesse négatif.

Au total, les conditions de prescription et de délivrance recommandées à l'unanimité par le groupe sont les suivantes :

Médicament soumis à prescription hospitalière.

Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie.

Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement :

- pour tous les patients : la prescription nécessite la signature de l'accord de soins.

- pour les femmes susceptibles de procréer :

o la prescription est limitée à 1 mois de traitement ;

o un test de grossesse doit être réalisé tous les mois, dans les 7 jours précédant l'initiation du traitement, puis tous les mois durant le traitement ;

o la délivrance doit être effectuée au plus tard 7 jours après la prescription et après avoir vérifié la date et le résultat du test de grossesse.»

Par ailleurs, les membres du groupe ont souhaité insister sur la tératogénicité du médicament et notamment la nécessité pour les femmes en âge de procréer de ne pas être enceintes pendant toute la durée du traitement ainsi que durant les 24 mois suivant son arrêt. Il a été souligné la difficulté de respect / suivi d'une telle contrainte pour une femme en âge de procréer et la nécessité pour le médecin prescripteur d'ERIVEDGE de prévenir l'ensemble des médecins pouvant prendre en charge cette patiente durant le traitement et dans les mois suivant l'arrêt du traitement, notamment à l'égard d'un futur désir de grossesse (médecin traitant, gynécologue...). Ceci devrait être mentionné dans la lettre d'information qui sera adressée aux professionnels de santé concernés lors de la mise à disposition d'ERIVEDGE en France. Une attention particulière devra donc être apportée par l'ANSM à l'examen de l'ensemble des documents mis à disposition des professionnels de santé dans le cadre du programme de prévention de la grossesse. A cette occasion, il a été précisé aux membres que des études, notamment cinétiques, étaient en cours visant à réduire ce délai de 24 mois.

Avis minoritaires

NA

4.5 PROTELOS 2g, granulés pour suspension buvable / OSSEOR 2g, granulés pour suspension buvable	
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	X
Nom de l'évaluateur : Arnaud Batz / Julie Cavalier	

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

Références documentaires
AMM

Présentation de la problématique
<p>Procédure centralisée AMM du 21/09/2004 PROTELOS : commercialisé depuis le 09/01/2006 en France (OSSEOR : non commercialisé en France) Substance active: ranélate de strontium Titulaire: Les laboratoires Servier</p> <p>Réévaluation au niveau européen du rapport bénéfice/risque des médicaments à base de ranélate de strontium utilisés dans l'ostéoporose</p>

Question posée	Compte tenu des restrictions apportées à l'AMM, notamment en terme d'indication, vous paraît-il nécessaire / opportun de restreindre en France la prescription de PROTELOS aux rhumatologues ?
-----------------------	--

Avis relatif à la question posée	
<i>Avis majoritaire</i>	<p>L'historique de ce dossier est rappelé aux membres et le calendrier des étapes à venir est précisé :</p> <ul style="list-style-type: none"> - modifications immédiates de l'AMM : restrictions des indications, ajout de contre-indications et précautions d'emploi ; une lettre d'information précisant l'ensemble des modifications du résumé des caractéristiques du produit (RCP) a été adressée aux professionnels de santé courant mai 2013. - juillet 2013 : conclusions des rapporteur et co-rapporteur quant à la réévaluation du rapport bénéfice/risque du ranélate de strontium - septembre 2013 : examen de ces éléments au Comité pour l'Evaluation des Risques en matière de Pharmacovigilance (PRAC) <p>Ainsi, dans un 1^{er} temps, l'indication thérapeutique de PROTELOS est restreinte au traitement de l'ostéoporose sévère. De plus, la mention suivante est ajoutée au RCP (section 4.4) : « <i>Le traitement doit uniquement être instauré par un médecin ayant l'expérience du diagnostic et du traitement de l'ostéoporose sévère.</i> ». L'opportunité de réserver la primo-prescription voire le renouvellement de PROTELOS aux rhumatologues est ainsi discutée par les membres.</p>

	<p>En synthèse, il est souligné que le diagnostic de l'ostéoporose ainsi que sa prise en charge sont généralement réalisés par le médecin généraliste. En effet, le diagnostic de cette pathologie repose essentiellement sur la recherche par l'interrogatoire et l'examen clinique de facteurs de risque de l'ostéoporose. De plus, les critères déterminant une ostéoporose sévère sont mal définis. Par ailleurs, les patients concernés par l'indication modifiée de PROTELOS présentant un risque élevé de fracture, réserver la prescription initiale voire le renouvellement d'un traitement de l'ostéoporose sévère aux seuls rhumatologues impliquerait dans de nombreuses situations, des délais importants de prise en charge ainsi que des déplacements difficiles, pouvant être longs et délétères pour des patients âgés et fragiles</p> <p>Enfin, une réévaluation globale du rapport bénéfice/risque du ranélate de strontium a de nouveau été initiée au niveau européen. Les premières discussions auront lieu en septembre prochain au PRAC et pourraient potentiellement apporter de nouveaux éléments.</p> <p>Compte tenu de ce qui précède, le groupe de travail s'est prononcé à l'unanimité contre la restriction, dans l'immédiat, de la prescription initiale de PROTELOS aux rhumatologues. En revanche, les membres du groupe sont favorables à l'unanimité au maintien des conditions de prescription et de délivrance actuelles de PROTELOS en France (« Liste I »), dans l'attente des conclusions définitives de la réévaluation du rapport bénéfice/risque du ranélate de strontium actuellement en cours au niveau européen. Ils souhaitent par ailleurs un retour d'information et une nouvelle discussion lorsque ces conclusions seront disponibles.</p>
<i>Avis minoritaires</i>	NA