

Numero unique de document : GT242014031  
Date document : 04/09/2014  
Direction : Evaluation  
Pôle : Accès Innovation et Développement  
Personne en charge : Sylvie Benchetrit

## GT 24 Pédiatrie – N° 2014-03

Séance du 23 septembre 2014 de 14h à 18h en salle A011

### Programme de séance

	Sujets abordés	Action (pour audition, information, adoption ou discussion)
<b>1.</b>	<b>Introduction</b>	
1.1	Ordre du jour	Pour adoption
1.2	CR de de GT 24 Pédiatrie – N° 2014-02	Pour adoption
<b>2.</b>	<b>Dossiers Produits – Substances (National)</b>	
2.1	Revue de l'utilisation en pédiatrie des antagonistes dopaminergiques alizapride et métopimazine	Pour discussion
<b>3.</b>	<b>Dossiers thématiques</b>	
3.1	Formulation des préparations pédiatriques : utilisation du lactose	Pour discussion
<b>4</b>	<b>Dossiers Produits – Substances (Europe)</b>	
4.1	Avis sur la nécessité d'initier une revue B/R vers la CI d'agents antitussifs et expectorants et agents topiques nasaux décongestionnants concernant notamment les contra-indications; art. 31 referral ambroxol bromhexine (avis demandés au PDCO)	Pour discussion
4.2	PIP 746 M3 drisapersen (Prosensa)	Pour discussion
4.3	PIP 727-2 bosutinib (Pfizer)	Pour discussion
<b>5</b>	<b>Tour de Table</b>	

PIP\* : Plan d'Investigation Pédiatrique

PDCO\*\* : Peadiatric Committee, EMA: European Medecines Agency

SAWP\*\*\* : Scientific Advice Committee, EMA

### Dossier Produits – Substances (National)

2.1	<b>Nom du dossier</b>	Revue de l'utilisation en pédiatrie des antagonistes dopaminergiques alizapride et métopimazine
	Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

<b>Présentation de la problématique</b>	
Cette révision de l'utilisation en pédiatrie des antagonistes dopaminergiques métopimazine (Vogalène <sup>®</sup> ) et alizapride (Plitican <sup>®</sup> ) dans les indications « traitement symptomatique des nausées et vomissements » et « prévention et traitement des nausées et vomissements induits par chimiothérapie », afin de réactualiser leur place dans l'arsenal thérapeutique chez l'enfant.	
<b>Question posée</b>	Quelle est la place de la métopimazine en pédiatrie?
<b>Question posée</b>	Quelles formes pharmaceutiques (orale, rectale ou injectable) de la métopimazine sont utilisées ? à quelle(s) posologie(s) ?
<b>Question posée</b>	Quelle durée de traitement pour la métopimazine peut-on recommander ?
<b>Question posée</b>	Quelle est la place de l'alizapride en pédiatrie ?
<b>Question posée</b>	Quelles formes pharmaceutiques (comprimé, solution buvable, forme injectable) de l'alizapride sont utilisées ? à quelle(s) posologie(s) ?
<b>Question posée</b>	Quelle durée de traitement pour l'alizapride peut-on recommander ?

### Dossiers thématique

2.2	<b>Nom du dossier</b>	Formulation des préparations pédiatriques : utilisation du lactose
	Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

<b>Présentation de la problématique</b>	
Le Comité Français de Pharmacopée « Préparations Pharmaceutiques - Pharmacotechnie » élabore des monographies de préparations hospitalières standardisées. Les premières monographies ont été élaborées pour répondre au besoin des hôpitaux. Le choix s'est porté sur les gélules destinées à la pédiatrie. La méthodologie de formulation conduit à s'interroger sur l'excipient à utiliser pour ces préparations pédiatriques. Une formule contient actuellement du lactose. Des réticences sont apparues au sein du Comité quant à l'utilisation de cet excipient pour la pédiatrie, en particulier en cas d'administration aux nouveau-nés.	
<b>Question posée</b>	Êtes-vous amenés à proscrire le lactose dans vos prescriptions de préparations pédiatriques ? Quelles en sont les raisons ?
<b>Question posée</b>	Faut-il maintenir le lactose comme excipient dans les préparations pédiatriques ? Dans l'affirmative : - y a-t-il une limite d'âge à respecter ? - la supplémentation en lactase est-elle envisageable ?

### Dossiers thématique

2.2	<b>Nom du dossier</b>	Avis sur la nécessité d'initier une revue B/R vers la CI
-----	-----------------------	--

		d'agents antitussifs et expectorants et agents topiques nasaux décongestionnants concernant notamment les contra-indications; art. 31 referral ambroxol bromhexine (avis demandés au PDCO)
	Dossier thématique (Europe)	<input checked="" type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

### Présentation de la problématique

Deux sujets européens sont à discuter au GT pédiatrie, suite à l'avis demandé à la France par le PDCO, à partir de l'expérience clinique :

1 - à la demande du CMDh, la nécessité d'initier *au niveau européen* une revue du bénéfice-risque des agents antitussifs et expectorants pour les enfants âgés de moins de 6 ans en vue d'une contra-indication et de révision des modalités de prescription (dextrométhorphan, cloperastine, guaïfenesine), et ainsi des agents topiques nasaux décongestionnants concernant une restriction des indications avec une contra-indication < 7 ans (phényléphrine, naphazoline, tramazoline et xylométazoline).

2 - à la demande du PRAC, la revue des mucolytiques ambroxol – bromhexine suite à des réactions indésirables, notamment des réactions cutanées sévères dans le cadre de l'article 31.

<b>Question posée</b>	Basé sur votre pratique clinique, faut-il initier une réévaluation du bénéfice-risque pour les moins de 6 ans des agents antitussifs et expectorants, et pour les moins de 7 ans, des agents topiques nasaux décongestionnants ? Faut-il contra-indiquer (en Europe) les agents antitussifs et expectorants ci-dessus < 6 ans ? et les agents topiques nasaux décongestionnants < 7 ans ?
<b>Question posée</b>	Basé sur votre pratique clinique, concernant les agents fluidifiants l'ambroxol – la bromhexine : - Quel est le rôle dans le traitement et la prévention dans l' « Infant Respiratory Distress Syndrome » ? - Quels seraient les options thérapeutiques préférées ?
<b>Question posée</b>	Basé sur votre pratique clinique, concernant les agents fluidifiants l'ambroxol – la bromhexine : - Quels sont les autres rôles thérapeutiques, en particulier dans les bronchites aiguës et chroniques, et dans chaque classe d'âge 0-2, 2-6 et 6-12 ans ? - Quel seraient les options thérapeutiques préférées ?

### Dossier Produits – Substances (Europe)

3.1	<b>Nom du dossier</b>	PIP 746 M3 drisapersen (Prosensa)
	Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input checked="" type="checkbox"/>

### Présentation de la problématique

Modification demandée après discussion avec la FDA de changement dans la stratégie de développement (cf. minutes FDA en annexe), dans la maladie de Duchenne (/exon 51).

<b>Question posée</b>	La stratégie de la FDA et en conséquence les modifications dans le PIP soumis par la firme vous paraissent-ils acceptables ?
<b>Question posée</b>	Quelles seraient les points à modifier/demander en complément avant l'avis définitif par le PDCO ?

### Dossier Produits – Substances (Europe)

3.1	<b>Nom du dossier</b>	PIP 727-2 bosutinib (Pfizer)
	Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input checked="" type="checkbox"/>

#### Présentation de la problématique

Le développement pédiatrique sous forme d'un PIP est soumis pour évaluation au PDCO. C'est un deuxième développement de ce médicament, dans l'indication Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. La France est le pays rapporteur.

<b>Question posée</b>	Etes-vous d'accord avec la dérogation de développement < 12 ans, sur des raisons d'absence de bénéfice thérapeutique et/ou rareté de la maladie ?
<b>Question posée</b>	Le développement qualité est-il acceptable ? Quels compléments d'informations seraient à demander ?
<b>Question posée</b>	Le développement PK-PD, basé uniquement sur une modélisation PK-POP, est-il acceptable ? Quels compléments d'informations / modifications seraient à demander ?
<b>Question posée</b>	L'absence de données réelles dans l'indication proposée chez l'adolescent (en particulier d'efficacité et de sécurité) est-il acceptable ? Quels compléments d'informations / modifications seraient à demander ?