

COMMISSION D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE DES MEDICAMENTS

Réunion n° 453 du 4 décembre 2008

SOMMAIRE

I PROCES VERBAL DE LA SEANCE LA COMMISSION DU 20 NOVEMBRE	2
II PRESENTATION ET DISCUSSION DES DOSSIERS EXAMINES PAR LES GROUPES DE TRAVAIL THERAPEUTIQUES	2
Antiinfectieux	2
Cardio-Thrombose.....	2
Nutrition Hepato Gastroenterologie	3
Prescription Medicale Facultative.....	3
III PRESENTATION ET DISCUSSION DES DOSSIERS EXAMINES PAR LES GROUPES DE TRAVAIL PHARMACEUTIQUE ET LES GROUPES DE TRAVAIL TRANSVERSAUX	4
Dossiers étudiés par le groupe de travail pharmaceutique.	4
Dossiers étudiés par le groupe de travail médicaments génériques.	4
Dossiers étudiés par le groupe de travail pharmaceutique des produits biologiques et des produits issus des biotechnologies.	4
Dossiers étudiés par le groupe de travail préclinique.....	4
Dossiers étudiés par le groupe de travail « médicaments de diagnostic ».....	4
IV POINT D'INFORMATION ET DE SUIVI	4
Résumé du dernier Comité d'évaluation des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence européenne du Médicament (EMA)	4
Commercialisation du Thalidomide.....	4
ALLI 60 mg, gélule (Lab. GLAXO GROUP LIMITED)	5
V REFERENTIEL DE BON USAGE.....	6
REFERENTIELS HORS-AMM CONCERNANT LES IMMUNOGLOBULINES IV EN INFECTIOLOGIE	6
REFERENTIELS HORS-AMM CONCERNANT LES IMMUNOGLOBULINES IV EN NEUROLOGIE	6
REFERENTIELS HORS-AMM CONCERNANT LES MEDICAMENTS DE LA LISTE HORS-GHS UTILISE DANS LE CADRE DE L'HEMOSTASE : HEMOLEVEN	6
VI PROCEDURE DE RECONNAISSANCE MUTUELLE:	7
VII PROCEDURE DECENTRALISEE	7
FEUILLE D'EMARGEMENT	8

COMMISSION D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ DES MÉDICAMENTS

Réunion n° 453 du 4 décembre 2008

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	RQ : Renouvellement Quinquennal
DMI : Demande de modification de l'information scientifique de l'AMM	
CHMP : Committee for Medicinal Products for Human Use (à l'EMEA)	EMEA : European Medicines Agency

Après vérification du quorum, le Vice-Président de la Commission d'AMM ouvre la séance. A son arrivée, le Président de la Commission d'AMM reprend la direction des débats.

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 LA COMMISSION DU 20 NOVEMBRE

Le procès verbal de la commission n° 452 du 20 novembre a été présenté par le président de la commission d'AMM et approuvé à l'unanimité des membres présents.

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 :

Antiinfectieux

UTILISATION DU VACCIN MENINGOCOCCIQUE B "MENBVAC"	NIPH	DMI	P.Nat
---	------	-----	-------

Cardio-Thrombose

SPASMAG INJECTABLE, solution injectable (IV) en ampoule	GRIMBERG	DMI	P.Nat
MAGYEAST 118 mg/10 ml, solution injectable (IV) en ampoule	BERGRIN		
SULFATE DE MAGNESIUM LAVOISIER 0,15 g/ml (3g/20ml), 0,15 g/ml (1,5g/10ml), solution injectable (I.V.) en ampoule	CHAIX ET DU MARAIS		

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

SULFATE DE MAGNESIUM MERAM 0,15 g/ml (0,75g/5ml), solution injectable (I.V.) en ampoule			
SULFATE DE MAGNESIUM COOPER 10 POUR CENT, solution injectable (I.V.) en ampoule	COOPERATION PHARMACEUTIQUE FRANCAISE		
SULFATE DE MAGNESIUM RENAUDIN 0,15 g/ml, 10%, solution injectable (IV) en ampoule Lab. RENAUDIN	SEROLAM		
SULFATE DE MAGNESIUM AGUETTANT 0,15 g/ml, solution injectable (IV) en ampoule			
SULFATE DE MAGNESIUM PROAMP 0,15 g/ml, solution injectable Lab. AGUETTANT			
MAGNESIUM SEROLAM 118mg/10 ml, solution injectable (IV) en ampoule			

Nutrition Hepato Gastroenterologie

LOPERAMIDE MERCK,	MERCK et QUALIMED	DMI	P.Nat
LOPERAMIDE QUALIMED			

Prescription Medicale Facultative

SPEDIFEN 200 mg, comprimé	ZAMBON FRANCE	DMI	P.Nat
SPEDIFEN 200 mg, granulés pour solution buvable en sachet dose			

III PRESENTATION ET DISCUSSION DES DOSSIERS² EXAMINES PAR LES GROUPES DE TRAVAIL PHARMACEUTIQUE 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 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 pharmaceutique des produits biologiques et des produits issus des biotechnologies.

Dossiers étudiés par le groupe de travail préclinique

Dossiers étudiés par le groupe de travail « médicaments de diagnostic »

IV POINT D'INFORMATION ET DE SUIVI

Résumé du dernier Comité d'évaluation des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence européenne du Médicament (EMA)

Les principaux dossiers du dernier CHMP ont été présentés par les représentants français au CHMP.

Ces dossiers, en cours d'évaluation, ne peuvent être rendus publics.

Les conclusions et les motivations seront disponibles sur le site de l'agence européenne du médicament (<http://www.emea.europa.eu>) lorsque que le processus d'évaluation au niveau communautaire sera finalisé.

Commercialisation du Thalidomide

Le dossier Thalidomide est examiné de nouveau par la commission d'AMM afin d'envisager le renouvellement de son autorisation temporaire d'utilisation de cohorte (ATU)

Pour plus d'informations, voir les comptes rendus des séances de la commission n°448 et 450

Le thalidomide est actuellement disponible en France dans le cadre d'autorisations temporaires d'utilisation (ATU) nominatives ou de cohorte. Sa prescription et sa délivrance se font en milieu hospitalier.

Ce médicament devrait être prochainement commercialisé en France, dans la cadre d'une procédure centralisée (AMM par l'EMA en Avril 2008) Cette commercialisation mettra fin à l'octroi des ATU.

Dans l'attente de la commercialisation en France du thalidomide la commission a approuvé à l'unanimité des membres présents le renouvellement de l'ATU de cohorte du thalidomide.

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

ALLI 60 mg, gélule (Lab. GLAXO GROUP LIMITED)

La spécialité ALLI 60 mg gélule (orlistat) a reçu un avis positif du CHMP en Octobre 2008 pour une autorisation de mise sur le marché centralisée en tant qu'extension de gamme (nouveau dosage) de la spécialité ORLISTAT GSK 120 mg, gélule désormais dénommée ALLI 120 mg gélule. (NB la spécialité Ali 120 mg gélule n'est pas commercialisé a ce jour). Cet avis prévoit par ailleurs le classement de la spécialité ALLI 60mg en statut non soumis à prescription médicale.

L'indication actuelle octroyée pour Alli 120 mg gélule est la suivante :

« Alli est indiqué en association à un régime modérément hypocalorique, dans le traitement de l'obésité (Indice de Masse Corporelle (IMC) supérieur ou égal à 30 kg/m²), ou du surpoids (IMC supérieur ou égal à 28 kg/m²) associé à des facteurs de risques.

Le traitement par orlistat doit être arrêté après 12 semaines si les patients n'ont pas perdu au moins 5 % du poids initial mesuré au début du traitement médicamenteux. »

L'avis des membres de la Commission d'AMM est sollicité sur les deux points suivants :

- 1 - l'exonération à la réglementation des substances vénéneuses de l'orlistat 60mg (délistage), envisagée en vue de tirer les conséquences de la décision communautaire qui devrait intervenir dans les prochaines semaines pour autorisation de la mise sur le marché d'Alli 60 mg (Orlistat) comme un produit non soumis à prescription médicale.
- 2 - l'opportunité d'interdire ou de restreindre la publicité auprès du public en particulier en raison de l'existence d'un risque possible pour la santé publique, notamment lorsque le médicament n'est pas adapté à une utilisation sans intervention d'un médecin pour le diagnostic, l'initiation ou la surveillance du traitement dans la mesure où l'article L.5122-6 du code de la santé publique le permettrait.

Les principaux points de la discussion ont été :

- le risque de non-identification par les patients de leurs facteurs de co-morbidité sous-jacents (généralement co-existants avec l'obésité), retardant ainsi leur diagnostic et prise en charge.
- le risque de mésusage du produit c'est-à-dire, utilisation d'Alli dans une situation non validée par l'AMM, par exemple :
 - période de traitement plus longue que celle recommandée (troubles de l'absorption des vitamines liposolubles)
 - dépassement de la dose recommandée.
 - utilisation d'orlistat par des adolescents, des enfants ou des patients souffrant de troubles du comportement alimentaire.
- la difficulté pour le patient de calculer son indice de masse corporelle (IMC).

De plus, tout en prenant acte de l'issue du processus d'évaluation européen et de la portée de la décision communautaire qui en découle, la Commission estime au vu du chevauchement des indications d'Orlistat 120 mg (Xenical) et Orlistat 60 mg (Alli), qu'une différence de statut de prescription ne semble pas justifiée.

Le Président de la Commission a donc sollicité un vote :

- concernant le 1^{er} point : - « le délistage , le résultat est le suivant : 4 voix pour , 21 voix contre et 2 abstentions
- concernant le 2^{ème} point : « la publicité auprès du grand public », le résultat est le suivant : 2 voix pour, 23 voix contre et 2 abstentions

V REFERENTIEL DE BON USAGE

REFERENTIELS HORS-AMM CONCERNANT LES IMMUNOGLOBULINES IV EN INFECTIOLOGIE

La commission d'AMM souhaite qu'un PHRC (programme hospitalier de recherche clinique) ou des registres (adulte et enfant) soient mis en place avant de valider un Protocole thérapeutique temporaire (PTT) dans cette situation.

Dans l'attente de la mise en place d'un PHRC ou d'un registre dans cette situation, la commission d'AMM qualifie cette situation comme une situation d'insuffisance des données.

REFERENTIELS HORS-AMM CONCERNANT LES IMMUNOGLOBULINES IV EN NEUROLOGIE

La commission d'AMM souhaite préciser les conclusions du comité de qualification, et propose de qualifier en situation non acceptable les SEP progressives et en insuffisance des données les poussées particulièrement sévères de SEP avec engagement du pronostic vital ainsi que la prévention des poussées du post-partum.

REFERENTIELS HORS-AMM CONCERNANT LES MEDICAMENTS DE LA LISTE HORS-GHS UTILISE DANS LE CADRE DE L'HEMOSTASE : HEMOLEVEN

Les experts de la commission d'AMM souhaitent qu'un seuil de facteur XI soit déterminé par les experts du groupe de travail Médicaments Dérivés du Sang, Immunologie et Transplantation et que l'intitulé soit revu en précisant la population concernée par ce PTT éventuellement les sujets ayant des antécédents personnels ou familiaux d'hémorragie.

REFERENTIELS HORS-AMM CONCERNANT LES MEDICAMENTS DE LA LISTE HORS-GHS UTILISE DANS LE CADRE DE L'HEMOSTASE : NOVOSEVEN DANS LES HEMORRAGIES PAR RUPTURE DE VARICES OESOPHAGIENNES CHEZ DES PATIENTS AYANT UN PROJET THERAPEUTIQUE DEFINI (TIPS OU TRANSPLANTATION HEPATIQUE) ET QUI, APRES L'ECHEC DU TRAITEMENT CONVENTIONNEL (GLYPRESSINE ET TRAITEMENT ENDOSCOPIQUE), PRESENTENT UN SYNDROME HEMORRAGIQUE PERSISTANT.

La Commission émet un avis favorable à la réduction de la validité du PTT à 2 ans au lieu de 4 ans à l'unanimité des membres présents.

Le PTT sera alors réévalué après analyse des résultats d'une enquête de prescription.

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

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.

CABASER 1 mg, 2 mg, 4 mg, comprimé Lab. PFIZER
 CELANCE 1 mg, 0,25 mg, 0,05 mg, comprimé sécable Lab LILLY France
 COZAAR 50 mg, 100 mg, comprimé pelliculé Lab. MERCK SHARP & DOHME CHIBRET
 HYZAAR/FORTZAAR 50 mg/12.5 mg, 100 mg/25 mg, comprimé pelliculé
 FORTZAAR 100 mg/12,5 mg, comprimé pelliculé Lab. MERCK SHARP & DOHME CHIBRET
 CADUET 5mg/10 mg, 10mg/10 mg, comprimé pelliculé Lab. Pfizer
 DIERGOSPRAY 4 mg/ml, solution pour pulvérisation nasale Lab. Novartis Pharma S.A.
 MEDNUTRIFLEX LIPIDE G 120/N 5,4 , émulsion pour perfusion
 MEDNUTRIFLEX LIPIDE G 120/N 5,4/E, émulsion pour perfusion
 PERINUTRIFLEX LIPIDE G 64/N 4,6/E, émulsion pour perfusion
 REANUTRIFLEX LIPIDE G 144/N 8, émulsion pour perfusion
 REANUTRIFLEX LIPIDE G 144/N 8/E, émulsion pour perfusion Lab. B BRAUN
 MYFORTIC 180 – 360 mg, comprimé gastro-résistant Lab. Novartis Pharma Ag
 NIPENT 10 mg, poudre pour solution pour injection, poudre pour solution pour perfusion Lab. MAYNE PHARMA
 PERFALGAN 10 mg/ml, solution pour perfusion Lab. BRISTOL-MYERS-SQUIBB
 VISTABEL 4 UNITES ALLERGAN/0,1 ml, poudre pour solution injectable LAB. ALLERGAN
 ZOMACTON 10 mg, poudre et solvant en seringue préremplie pour solution injectable multidose Lab. FERRING SAS
 ZYVOXID 2 mg/ml, solution pour perfusion
 ZYVOXID 20 mg/ml, granulés pour suspension buvable
 ZYVOXID 400 mg, 600 mg, comprimé pelliculé Lab. Pfizer
 AMOXICILLINE GNR 1 g, comprimé dispersible Lab. GNR
 COZAAR 12,5 mg, comprimé pelliculé Lab. MERCK SHARP & DOHME CHIBRET
 BICASTAD 50 mg, comprimé (Lab. Genthon)

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.

EPIDUO, gel
 EFAZEL, gel LAB. GALDERMA INTERNATIONAL
 LAMOTRIGINE BIOGALENIQUE 25 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg, comprimé dispersible Lab. RPG – RANBAXY PHARMACIE
 GÉNÉRIQUES
 ROPIRADE 5 mg, comprimé pelliculé Lab. A E TIEFENBACHER

ZALDIAR 37,5 mg/325 mg, comprimé effervescent
 IXPRIM 37,5 mg/325 mg, comprimé effervescent Lab. GRUNENTHAL
 SALBUTAMOL WYVERN 2.5 mg/2.5 mL solution pour inhalation par nébuliseur
 SALBUTAMOL WYVERN 5 mg/2.5 mL solution pour inhalation par nébuliseur Lab. Wyvern Medical Limited

PERINDOPRIL/INDAPAMIDE ARROW 2mg/0.625 mg, comprimé sécable
 PERINDOPRIL/INDAPAMIDE ARROW 4mg/1.25 mg, comprimé Lab. Arrow
 PERINDOPRIL/INDAPAMIDE QUIVER 2mg/0.625 mg, comprimé sécable
 PERINDOPRIL/INDAPAMIDE QUIVER 4mg/1.25 mg, comprimé Lab. Quiver
 ANASTRAZOLE ARROW 1 mg, comprimé pelliculé Lab. ARROW GÉNÉRIQUES
 LETROZOLE Synthron 2.5 mg, comprimé pelliculé Lab. Synthron BV
 GEMCITABINE ENIREX 200 mg, poudre pour solution pour perfusion
 GEMCITABINE ENIREX 1 g, poudre pour solution pour perfusion Lab. SANOFI AVENTIS France
 IRINOTECAN MYLAN 20 mg/ml, solution à diluer pour perfusion Lab. MYLAN SAS

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



Agence française de sécurité sanitaire
des produits de santé

COMMISSION D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ DES MÉDICAMENTS

Réunion n° 453 du 4 décembre 2008

FEUILLE D'EMARGEMENT

PRESIDENT : **M. Daniel VITTECOQ**

VICE-PRESIDENTS : **M Jean-François BERGMANN**
Mme Anne GAYOT

MEMBRES

Titulaires

ARMENGAUD Didier
BAKCHINE Serge
BARRE Jérôme
BELEGAUD Jacques
BIGARD Marc-André
BONGRAND Marie-Claude
DETILLEUX Michel
DIQUET Bertrand
JACQUOT Christian
LE HEUZEY Jean-Yves
LIARD François
LIEVRE Michel
MARZIN Daniel
OUSTRIN Jean
PRUGNAUD Jean-Louis
REVEILLAUD Olivier
RICHE Christian

Suppléants

ANDRIEU Véronique
BERNADOU Jean
LEGRAIN Sylvie
TEBOUL Jean-Louis
THERY Claude
TREMBLAY Dominique
VEYSSIER Pierre
WARNET Jean-Michel

REPRESENTANTS DES ACADEMIES

Titulaires

GIROUD Jean-Paul
CLAUDE Jean-Roger

Suppléants

GUILLEMAIN Joël

DIRECTEUR GENERAL DE L'AFSSAPS OU SON REPRESENTANT

LECHAT Philippe

LE REPRESENTANT DU DIRECTEUR GENERAL DE LA SANTE :

Mme Gaelle GERNIGON

HAS

Valerie IZARD

INVITES

Leem

Chrystel JOUAN-FLAHAUT et Anne CARPENTIER