

COMMISSION D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE DES MEDICAMENTS

Réunion n°439 du 27 mars 2008

SOMMAIRE

I PROCES VERBAL DE LA COMMISSION N°438 DU 13 MARS 2008	2
II PRESENTATION ET DISCUSSION DES DOSSIERS EXAMINES PAR LES GROUPES DE TRAVAIL THERAPEUTIQUES.....	2
1. Anti infectieux	2
2. Cardio-Thrombose	3
3. Nutrition et hépato gastroentérologie	3
4. Dermatologie	4
III PRESENTATION ET DISCUSSION DES DOSSIERS EXAMINES PAR LES GROUPES DE TRAVAIL PHARMACEUTIQUE ET LES GROUPES DE TRAVAIL TRANSVERSAUX.....	4
Dossiers présentés par le Président du groupe de travail	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 Médicaments de diagnostic	4
Dossiers étudiés par le groupe de travail Homéopathie	4
Dossiers étudiés par le groupe de travail Plantes	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
Conditionnement unitaire	4
Mise au point sur l'évaluation et la prise en charge des troubles psychiatriques chez les patients adultes infectés par le virus de l'hépatite C et traités par (Peg) interferon alfa et ribavirine	5
Point d'information sur le Trasylo1	5
Point d'information sur les héparines	6
Liste des médicaments en prescription médicale facultative (PMF)	6
V PROCEDURE DE RECONNAISSANCE MUTUELLE:	6
VI PROCEDURE DECENTRALISEE	7
FEUILLE D'EMARGEMENT COMMISSION D'AMM 439	8

COMMISSION D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ DES MÉDICAMENTS

Réunion n° 439 du 27 mars 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 (a l'EMA)	EMA : European Medicines Agency

Après vérification du quorum, le Président de la Commission d'AMM ouvre la séance.

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 COMMISSION N°438 DU 13 MARS 2008

Le procès verbal de la commission n° 438 du 13 mars 2008 a été présenté par le président de la commission d'AMM et approuvé à l'unanimité des membres présents sans modification.

II. PRESENTATION ET DISCUSSION DES DOSSIERS 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 :

1. Anti infectieux

BAYPEN NOURRISSONS 0,50 g, poudre et solution pour préparation injectable (IV)	BAYER	DMI	P.Nat
BAYPEN ENFANTS ET NOURRISSONS 1 g IV, poudre et solution pour préparation injectable			
BAYPEN 2 g IV, 5 g IV, poudre et solution pour préparation injectable			
CEFADROXIL MERCK 500 mg, gélule	MERCK GENERIQUES	RQ	RM

2. Cardio-Thrombose

CAPTEA 50 mg/25 mg comprimé sécable	SANOFI AVENTIS	DMI	P.Nat
CAPTOLANE 25 mg, 50 mg, comprimé sécable	SANOFI AVENTIS	DMI	P.Nat
CIPRALAN 65 mg, gélule	BMS	DMI	P.Nat
CIPRALAN 130 mg, comprimé			
CIPRALAN 100 mg, solution injectable			
COKENZEN 8 mg /12,5 mg, 16 mg /12,5 mg, comprimé	TAKEDA	DMI	P.Nat
FOZITEC 10 mg, comprimé sécable	MERCK	DMI	P.Nat
FOZITEC 20 mg, comprimé			
FOZIRETIC 20 mg/12,5 mg, comprimé sécable			
JUSTOR 0.5 mg, 1 mg, 2.5 mg, comprimé pelliculé sécable	CHIESI	DMI	P.Nat
KENZEN 4 mg, 8 mg, 16 mg, 32 mg, comprimé sécable	TAKEDA	DMI	P.Nat
KOREC 5 mg, 20 mg, comprimé pelliculé sécable	SANOFI AVENTIS	DMI	P.Nat
KORETIC 20 mg/12,5 mg comprimé pelliculé sécable			
ODRIK 0.5 mg, 2 mg, 4 mg, gélule	ABBOTT	DMI	P.Nat
PRIVINIL 5 mg, 20 mg, comprimé sécable	MSD	DMI	P.Nat
TARKA LP comprimé pelliculé à libération prolongée	ABBOTT	DMI	P.Nat

3. Nutrition et Hépatogastroentérologie

VITAMINE PP AGUETTANT 100mg/2ml, solution injectable	Aguettant	AMM	P.Nat
ISOVOL 6%, solution pour perfusion	Yes Pharmaceutical Development Services	AMM	P.Nat

4. Dermatologie

LOCOID 0.1%, crème	ASTELLAS PHARMA SAS	DMI	P.Nat
LOCOID, pommade			
LOCOID 0.1 %, émulsion fluide pour application locale			
LOCOID, lotion			
LOCOID, crème épaisse pour application locale			
EFFIZINC 15 mg, gélule	EXPANSCIENCE	DMI	P.Nat

III. PRESENTATION ET DISCUSSION DES DOSSIERS¹ 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 « Médicaments de diagnostic »

Dossiers étudiés par le groupe de travail Homéopathie.

Dossiers étudiés par le groupe de travail Plantes

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.

Conditionnement unitaire

La présentation en conditionnement unitaire des spécialités pharmaceutiques répond à une demande des établissements de santé visant à développer la dispensation nominative et la sécurisation du circuit du médicament, dans le contexte de la démarche de gestion globale des risques et des Contrats de Bon usage engagée par le Ministère de la Santé.

Dans ce cadre, l'Afssaps s'est engagée auprès du Ministre de la Santé, à rédiger un cahier des charges de bonnes pratiques de conditionnement unitaire destiné aux industriels. Celui-ci a pour but de les inciter à mettre à disposition des présentations en conditionnement unitaire, notamment pour les spécialités pharmaceutiques

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

agrées aux collectivités. L'objectif est de garantir l'identification permanente d'une spécialité pharmaceutique et sa traçabilité au sein du circuit du médicament à l'hôpital, afin notamment de réduire les erreurs médicamenteuses évitables.

Les membres présents de la commission ont approuvé à l'unanimité le principe d'un cahier des charges relatif aux conditionnements unitaires, en formulant les remarques suivantes :

- la nécessité de traçabilité des médicaments (intérêt souligné de la mention du code UCD) ;
- l'avantage que revêt cette présentation pour éviter aux hôpitaux la manipulation et le gaspillage induit par l'actuel déconditionnement. En effet, les médicaments déconditionnés au sein des services de soin ne sont plus identifiables. Cette situation peut conduire à la destruction des médicaments ;
- la mise en application de conditionnements unitaires par les industriels dépendra fortement de l'effort des hôpitaux à choisir ces présentations. L'intérêt d'une référence aux conditionnements unitaires dans le cahier des charges des appels d'offre a été souligné ;
- l'intérêt de la mise en œuvre des conditionnements unitaires en ville afin notamment de réduire la détention et le « surstockage » de médicaments au domicile des patients ;

Mise au point sur l'évaluation et la prise en charge des troubles psychiatriques chez les patients adultes infectés par le virus de l'hépatite C et traités par (Peg) interféron alfa et ribavirine

Ce document est présenté aux membres de la commission pour information.

Le texte complet de cette mise au point est publié sur le site internet de l'Afssaps. (Rubrique sécurité sanitaire & vigilances/point sur)

Ce point n'a pas fait l'objet de remarques de la part des membres de la Commission.

Point d'information sur le Trasylol

Le Trasylol (aprotinine) est un inhibiteur d'enzymes protéolytiques telles que la kalicréine, la tripsine, la chymotripsine, la plasmine et certains activateurs du plasminogène. L'aprotinine inhibe à la fois la plasmine libre et le complexe plasmine-streptokinase formé comme intermédiaire lors du traitement par les thrombolytiques. Cette spécialité est indiquée dans : i) les syndromes hémorragiques fibrinolytiques (dosages 500 000 KUI /50 ml, 1 000 000 KUI/100 ml) ; ii) la prévention des risques hémorragiques fibrinolytiques en chirurgie cardiaque sous CEC, lorsqu'il existe un risque hémorragique élevé (ré-intervention, patients sous antiagrégants plaquettaires) (dosages 500 000 KUI/50 ml, 1 000 000 KUI/100 ml et 2 000 000 KUI/200 ml (non commercialisé)).

Le CHMP en Novembre 2007 a proposé à la Commission européenne qu'elle demande aux Etats membres de réévaluer les AMM du Trasylol. Dans l'attente de la décision de la Commission, et compte tenu de l'absence d'alternative thérapeutique pour certains nourrissons, l'Afssaps n'a pas suspendu les AMM concernées.

Cet avis du CHMP fait suite à l'arrêt du recrutement des patients dans l'étude BART (étude institutionnelle comparant l'efficacité et la sécurité d'emploi de l'aprotinine, à l'acide tranexamique et à l'acide aminocaproïque), en raison d'une augmentation de la mortalité à 30 jours (analyse intermédiaire) chez les patients traités par aprotinine. Ces résultats font également suite à ceux de deux études observationnelles (Etudes de Mangano et Karkouti) qui suggèrent une augmentation du risque d'insuffisance rénale (Mangano et Karkouti), d'infarctus du myocarde et de décès (Mangano).

Par décision du 15 février 2008, la Commission européenne a suivi l'avis du CHMP en demandant aux Etats Membres de suspendre les Autorisations de Mise sur le Marché de médicaments composés d'aprotinine à usage systémique.

Au niveau national, en France, la suspension des AMM devra être suivie d'un rappel de lots. Dans ce contexte, afin d'avoir un état de lieux de l'utilisation de l'aprotinine en France, que ce soit chez l'adulte ou chez l'enfant, une enquête menée dans 60 centres de chirurgie cardiaque (adulte et enfants) auprès de chirurgiens et d'anesthésistes a été initiée dès décembre 2007 par l'Afssaps. En effet, l'utilisation de l'aprotinine semble beaucoup plus large en France que dans les autres pays européens où l'aprotinine n'est pas ou très peu utilisée, en particulier en néonatalogie. Cette enquête est également importante afin de déterminer, en lien avec les professionnels de santé (en vue de la communication auprès de l'ensemble des utilisateurs en France), les alternatives thérapeutiques envisageables suite au retrait de l'aprotinine en Europe. Les premiers résultats de cette enquête montrent qu'il n'existerait pas à ce jour de situations (indications en chirurgie) où l'aprotinine serait considérée comme irremplaçable par l'ensemble des centres utilisateurs (du moins chez l'adulte).

Afin de compléter cette enquête et de déterminer, en lien avec les professionnels de santé (sociétés savantes), les modalités d'utilisation des alternatives thérapeutiques (dont l'acide tranexamique), que ce soit chez l'adulte ou chez l'enfant, une réunion est organisée à l'initiative de l'Afssaps mi avril. En parallèle, l'Afssaps, en contact avec les firmes concernées, effectue une estimation des stocks de Trasylol disponibles à ce jour, ainsi qu'une estimation des besoins et des capacités de production de l'acide tranexamique injectable (Exacyl).

Point d'information sur les héparines

Fin février 2008 la FDA a rendu publique la survenue depuis janvier 2007 d'effets indésirables graves (EIG) après administration d'Héparine sodique d'origine chinoise (19 décès sur plus de 700 EIG rapportés d'ordre allergique). Plus de 70 cas sont rapportés début mars en Allemagne (hypotension, allergies). Aucun EIG n'est rapporté en France. Un contaminant est identifié, il s'agit du chondroïtine sulfate sur-sulfaté. Les lots de matières premières ainsi que les lots d'héparine ainsi contaminés sont retirés du marché. Toutes les agences procèdent à des analyses et rappel des lots concernés.

Plusieurs sites de production chinois de matière première sont incriminés. L'héparine est extraite de la muqueuse intestinale de porc. Il est possible que les épidémies qui ont décimés certains troupeaux de porc en Chine au cours du deuxième semestre 2007 aient amené certains producteurs chinois à compenser en introduisant dans la chaîne de production du chondroïtine sulfate et en le sursulfatant pour augmenter son pouvoir anti-coagulant, le rendant ainsi "héparine like".

Le mécanisme précis des effets indésirables graves reste à déterminer : Des investigations complémentaires sont en cours pour résoudre les diverses questions posées.

Liste des médicaments en prescription médicale facultative (PMF)

La liste des spécialités en PMF répondant aux critères d'éligibilité définis pour une mise à disposition devant le comptoir des officines est présentée aux membres de la commission.

Au terme d'un débat, l'inscription de certaines spécialités n'est pas tranchée.

Dans ces conditions, la Commission sursoit à statuer à l'unanimité des membres présents sur ce dossier, dans l'attente de la présentation d'une liste finalisée.

Par ailleurs, les membres de la commission considèrent que l'inscription d'un médicament sur cette liste modifiait les conditions de mise à disposition au sein des officines, sans remettre en discussion le rapport bénéfice/risque.

V. 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.

ALMOGRAN 12,5 mg, comprimé enrobé (Lab. ALMIRALL PRODESFARMA S.A.)

AVODART 0,5 mg, capsule molle

DUAGENE 0,5 mg, capsule molle (Lab. GSK)

CLIMARA 25 µg/24 h, dispositif transdermique (Lab. Bayer Santé)

DENTEX, solution pour bain de bouche (LAB. COLGATE PALMOLIVE)

GLUCAGEN 1 mg/ml, poudre et solvant pour solution injectable

GLUCAGEN KIT 1 mg/ml, poudre et solvant pour solution injectable en seringue préremplie (Lab. Novo Nordisk Pharmaceutique)

MAXALT 5 mg, 10 mg, comprimé

MAXALT 5 mg, 10 mg, lyophilisat oral

MIGROF 5mg, 10mg comprimé

MIGROF 5mg, 10mg, lyophilisat oral (Lab. MERCK SHARP & DOHME-CHIBRET)

NARATRIPTAN TEVA 2,5 mg, comprimé pelliculé (Lab. TEVA CLASSICS)

AGRIPPAL, suspension injectable en seringue préremplie. vaccin grippal inactivé à antigènes de surface

GRIPGUARD, suspension injectable en seringue préréplie. vaccin grippal inactive a antigene de surface avec adjuvant mf59c.1 (novartis vaccines and diagnostics srl)

ADDIGRIP, suspension injectable en seringue préréplie. Vaccin grippal inactivé à antigènes de surface avec adjuvant MF59C.1 (SANOFI PASTEUR MSD SNC)

ROFERON-A 3 MU.I./0,5 ml, 4,5 MU.I./0,5 ml, A 6 MU.I./0,5 ml, 9 MU.I./0,5ml, 18 MU.I./0,5 ml, solution injectable en seringue préréplie

ROFERON-A 18 MU.I./0,6 ml, solution injectable en cartouche (lab. ROCHE)

ECAZIDE 50mg/25 mg, comprimé sécable (Lab. BMS (Bristol-Myers Squibb))

ENALAPRIL DCI PHARMA 5 mg, 20 mg, comprimé sécable (Lab. KRKA PHARMA)

FENTANYL RATIOPHARM 12 microgrammes/heure, dispositif transdermique

FENTANYL RATIOPHARM 25 microgrammes/heure, 50 microgrammes/heure, 75 microgrammes/heure, 100 microgrammes/heure, dispositif transdermique (Lab. RATIOPHARM (Allemagne))

FENTANYL RATIO 25 microgrammes/heure, 50 microgrammes/heure, 75 microgrammes/heure, 100 microgrammes/heure, dispositif transdermique (Lab. RATIOPHARM (Allemagne))

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

VI. PROCEDURE DECENTRALISEE

Demandes d'AMM ou de modifications d'AMM étudiées par la commission et concernant des médicaments en procédure décentralisée.

OLANZAPINE SANDOZ 5 mg, 7,5 mg, 10 mg, comprimé pelliculé (Lab. SANDOZ)

OLANZAPINE RATIOPHARM 5 mg, 7,5 mg, 10 mg, comprimé (Lab. RATIOPHARM)

OLANZAPINE RATIOPHARM 5 mg, 10 mg, comprimé orodispersible

INDAPAMIDE EG LP 1,5mg, comprimé pelliculé à libération prolongée (Lab. EG LABO)

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

COMMISSION D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE DES MEDICAMENTS
Réunion n° 439 du 27 mars 2008

FEUILLE D'EMARGEMENT

PRESIDENT

VITTECOQ Daniel

VICE-PRESIDENT

GAYOT Anne

MEMBRES

Titulaires

BARRE Jérôme
BAUMELOU Alain
BELEGAUD Jacques
BIGARD Marc-André
BONGRAND Marie-Claude
COHEN Robert
DETILLEUX Michel
FOURASTE Isabelle
JACQUOT Christian
LE HEUZEY Jean-Yves
MAINCENT Philippe
MARZIN Daniel
OUSTRIN Jean
PRUGNAUD Jean-Louis
REVEILLAUD Olivier

Suppléants

ANDRIEU Véronique
BERNADOU Jean
CASALINO Enrique
LEGRAIN Sylvie
TALBOT Jean-Noël
THERY Claude
TREMBLAY Dominique
VEYSSIER Pierre
WARNET Jean-Michel

REPRESENTANTS DES ACADEMIES

Titulaires

CLAUDE Jean-Roger

Suppléants

TILLEMENT Jean-Paul
GUILLEMAIN Joël

DIRECTEUR GENERAL DE L'AFSSAPS OU SON REPRESENTANT

LECHAT Philippe

HAS

Mme JOYON

INVITES

Leem

JOUAN-FLAHAUT Chrystel
CARPENTIER Anne