

Numero unique de document : GT04201471  
Date document : 04/12/2014  
Direction : DP2 CARDIO  
Pôle : Cardio -Vasculaire  
Personne en charge : Lotfi BOUDALI

## Médicaments du système cardiovasculaire et les médicaments indiqués dans la thrombose

### Groupe de travail n° 7

Séance du 04/12/2014 de 14H00 à 17H00 en salle 3

Programme de séance		
	Sujets abordés	Action (pour audition, information, adoption ou discussion)
<b>1.</b>	<b>Introduction</b>	
1.1	Adoption de l'ordre du jour	
1.2	Adoption du CR de Nom de l'instance><N° instance>	
<b>2.</b>	<b>Dossiers thématiques</b>	
<b>3.</b>	<b>Dossiers Produits – Substances (National)</b>	
3.1	Digoxine LANOXIN (DEXTREG)	Pour discussion (40 min)
<b>4.</b>	<b>Dossiers Produits – Substances (Europe)</b>	
4.1	Evolocumab (AMGEN)	Pour discussion (1h30)
4.2	Zontivity (MSD)	Pour discussion CPD (10 min)
4.3	Lixiana (Daiichi-Sankyo)	Pour information (20 min)
<b>5.</b>	<b>Tour de Table</b>	

#### Dossier 1

	Nom du dossier	Evolocumab (AMGEN)
	Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input checked="" type="checkbox"/>

#### Présentation de la problématique

L'évolocumab (AMG 145), une immunoglobuline (Ig) G2 monoclonale entièrement humaine, est la première substance active d'une nouvelle classe pharmacologique à être évaluée dans le cadre d'une demande d'autorisation de mise sur le marché.

La proprotéine convertase subtilisine/kexine de type 9 (PCSK9) joue un rôle important dans le recyclage et la régulation du récepteur des LDL (LDLR), en entraînant une augmentation des taux circulant de LDL-cholestérol.

L'inhibition de la PCSK9 par l'évolocumab entraîne donc l'augmentation de l'expression des LDLR et donc la diminution des concentrations de LDL-cholestérol.

Ainsi, cibler la PCSK9 peut représenter une nouvelle approche thérapeutique pour le traitement de l'hypercholestérolémie.

Les indications thérapeutiques revendiquées sont :

**- Hypercholesterolaemia and mixed dyslipidaemia**

*In adults with primary hypercholesterolaemia (heterozygous familial and nonfamilial) or mixed dyslipidaemia, as an adjunct to diet to reduce low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), total cholesterol (TC), apolipoprotein B (ApoB), non-high-density lipoprotein cholesterol (non-HDL-C), TC/HDL-C, ApoB/apolipoprotein A1 (ApoA1), very low-density lipoprotein cholesterol (VLDL-C), triglycerides (TG) and lipoprotein(a) (Lp(a)), and to increase (HDL-C) and (ApoA1):*

- *in combination with a statin or statin with other lipid lowering therapies or,*
- *alone or in combination with other lipid-lowering therapies in patients who are statin-intolerant, or*
- *alone or in combination with other lipid lowering therapies in patients for whom a statin is not considered clinically appropriate.*

**- Homozygous familial hypercholesterolaemia**

*In adults and adolescents aged 12 years and over with homozygous familial hypercholesterolaemia to reduce LDL-C, total cholesterol, ApoB, and non-HDL-C in combination with other lipid-lowering therapies.*

**Question posée**

Compte tenu des données d'efficacité et de sécurité, considérez-vous que le rapport bénéfice/risque de l'évolocumab est favorable ?

## Dossier 2

Nom du dossier	Digoxine
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

### Présentation de la problématique

Le laboratoire DEXTREG sollicite une demande d'autorisation de mise sur le marché, dans le cadre d'une procédure nationale, pour les spécialités LANOXIN 0,25 mg, comprimé, LANOXIN 0,125 mg, comprimé, LANOXIN 0,0625 mg, comprimé, LANOXIN 0,05 mg/ml, solution buvable, LANOXIN 0,5mg/2 ml, solution injectable. Il s'agit d'un dossier bibliographique, conformément à la demande en « usage médical bien établi ».

Les indications thérapeutiques revendiquées sont, pour l'ensemble des spécialités, du nouveau-né à l'adulte :

- Traitement de l'insuffisance cardiaque chronique dont le trouble dominant est la dysfonction systolique. Ses bénéfices thérapeutiques sont plus importants chez les patients souffrant de dilatation ventriculaire.  
La digoxine est plus spécifiquement indiquée lorsque l'insuffisance cardiaque s'accompagne de fibrillation auriculaire.
- Traitement de certaines arythmies supraventriculaires, particulièrement le flutter et la

fibrillation auriculaires chroniques.

<b>Questions posées</b>	Considérez-vous que le rapport bénéfice/risque de la digoxine est favorable dans les indications thérapeutiques revendiquées ? Les posologies et recommandations de prise en charge proposées sont-elles adaptées en fonction des différentes populations-cible (notamment néonatalogie et pédiatrie) ?
-------------------------	--

### Dossier 3

	Nom du dossier	Zontivity (vorapaxar)
	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 CHMP a donné un avis favorable à l'Autorisation de mise sur le marché de Zontivity (vorapaxar) dans l'indication suivante :

« Zontivity, administré en association avec de l'acide acétylsalicylique (AAS) et, si nécessaire, avec du clopidogrel est indiqué dans la réduction des événements athérothrombotiques chez les patients adultes ayant des antécédents d'infarctus du myocarde (IDM) ».

<b>Question posée</b>	Le groupe de travail est interrogé sur les conditions de prescriptions et de délivrance de Zontivity en France.
-----------------------	---

### Dossier 4

	Nom du dossier	LIXIANA
	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 LIXIANA (Edoxaban) est un nouvel anticoagulant oral, anti Xa. Le laboratoire a déposé une demande d'AMM pour ce produit pour la prévention de l'AVC et de l'embolie systémique chez les patients atteints de fibrillation auriculaire non valvulaire ainsi que pour le traitement de la maladie thromboembolique veineuse (incluant les thromboses veineuses profondes et les embolies pulmonaires) et dans la prévention de leurs récurrences.

Il s'agit du 2<sup>nd</sup> tour de l'AMM. Deux objections majeures sont soulevées et votées par le CHMP : 1 concernant la dose de 15 mg et 1 concernant l'efficacité du traitement par Lixiana chez les patients ayant une fonction rénale normale.

<b>Question posée</b>	Pour information.
-----------------------	-------------------