

Numero unique de document : GT282014023  
Date document 07/04/2014  
Direction : Evaluation  
Pôle : Clinique AMM  
Personnes en charge : L. Badis BENSAAD / A. SAWAYA

## GT 28 PMF – N° 2014-02

Séance du 20 mars 2014 de 10h à 13h en salle A015

Nom des participants	Statut (mentionner si Président, membre, /secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Présent	Absent /excusé	Copie
Antoine SAWAYA	Secrétaire de séance	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
L. Badis BENSAAD	Gestionnaire scientifique	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Florent DURAIN	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Jean-François TESTE	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Olivier REVEILLAUD	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Pascaline DANTAR	Membre	<input checked="" type="checkbox"/> (par conférence téléphonique)	<input type="checkbox"/>	
Philippe MONGES	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> Excusé	
Prosper EKODO	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Nathalie DUMARCET	Chef de Pole / ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Oussama KAMAL	Evaluateur scientifique / ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Roxane FORNACCIARI	Evaluateur scientifique / ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Anna PELIBOSSIAN	Evaluateur scientifique / ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Carine CONDY	Evaluateur scientifique / ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Françoise DEVAUX	Evaluateur scientifique / ANSM	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> Excusée	
Gismonde PLAN	Evaluateur scientifique / ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Pierre NGUYEN	Evaluateur scientifique / ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Norontsoa RASOLONDRAMANITRA	Evaluateur scientifique / ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Points	Sujets abordés	Initiales évaluateur	Action : <i>mentionner</i> pour audition, information, adoption discussion	ou	Avis nécessaire avant publication <i>Mentionner</i> Oui non	EU	Liens DPI <i>Mentionner</i> Oui non
1.	<b>Introduction</b>						
1.1	Ordre du jour		Pour adoption		Non		
1.2	Adoption du CR du GT 28 PMF – N°		Pour discussion /		Non		

	2014-01		adoption		
<b>2.</b>	<b>Dossiers Produits – Substances (National)</b>				
2.1	VOLTARENACTIGO 2% INTENSE, gel	AP/ DP3	Pour discussion	Non	Oui
2.2	SYNTHOFLEX 1%, gel	FD-RF/DP5	Pour discussion	Non	Non
2.3	CURANAIL 5%, vernis à ongles médicamenteux	RF-NR/DP5	Pour discussion	Non	Non
2.4	MERCALM, comprimé pelliculé sécable	BBL-CC/DM EVAL-DP3	Pour discussion	Non	Non
2.5	BETASELEN, gélule	OK/ DP4	Pour discussion		
2.6	IRRISEDERMYL, crème	OK/ DP4	Pour discussion		
<b>3.</b>	<b>Tour de Table</b>				

## Déroulement de la séance

### 1. 1 Adoption de l'ordre du jour

Après l'accueil des participants et la vérification que le quorum est atteint, le secrétaire de séance ouvre la séance. Pascaline DANTAR qui n'a pu se déplacer à l'Agence (en raison de problème de train) participe à la réunion par conférence téléphonique.

Le secrétaire de séance rappelle aux membres que la séance est enregistrée (enregistrement audio), conformément à la réglementation. Il procède à la vérification des conflits d'intérêts des membres. Selon l'analyse des liens d'intérêt réalisée, aucun lien susceptible d'entraîner une situation de conflit d'intérêts (lien de type 2 ou 3) avec les dossiers à l'ordre du jour de la séance n'a été répertorié par le gestionnaire de séance.

De même, il est demandé aux membres présents de signaler tout conflit avec les dossiers à l'ordre du jour de la séance qui n'aurait pas été répertorié.

Le secrétaire de séance rappelle que la déclaration publique d'intérêts doit être actualisée dès l'existence d'un nouveau lien d'intérêts et au moins 1 fois par an, avant la date d'échéance de la précédente déclaration, même en l'absence de nouveaux éléments.

Il précise que conformément aux règles de fonctionnement des groupes, l'ensemble des déclarations publiques d'intérêts des membres de ce groupe est mis à disposition et consultable pendant cette séance.

Un évaluateur scientifique à l'ANSM informe le Groupe qu'il existe un conflit d'intérêts en ce qu'il le concerne avec le dossier VOLTARENACTIGO 2% INTENSE, gel. En Effet, il avait contribué à la préparation de ce dossier lorsqu'il travaillait dans l'industrie pharmaceutique avant de rejoindre l'ANSM.

Le secrétaire de séance le remercie pour sa transparence et lui demande de quitter la salle au moment de la discussion de ce dossier ce qui a été le cas.

Enfin, le secrétaire de séance rappelle que le prochain groupe de travail aura lieu le 22 mai 2014.

### 1. 2 Adoption du CR de GT 28 PMF – N° 2014-01

Le secrétaire de séance procède à l'approbation du compte rendu de séance du GT 282014-01. Ce compte rendu a été envoyé avec le programme de séance à tous les membres.

Le compte rendu est adopté à l'unanimité.

<b>2. 1 Nom du dossier</b>	VOLTARENACTIGO 2% INTENSE, gel
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	NL 50463

Numéro CIP	274 075-8 ou 34009 274 075 8 1
Firme concernée	NOVARTIS Santé Familiale SAS
Nom de l'évaluateur	Anna. PELIBOSSIAN
Horaire de passage	10h15

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques		<input checked="" type="checkbox"/>
<i>Adéquation du développement avec les pratiques</i>		<input type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire		<input checked="" type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier		<input type="checkbox"/>

#### Références documentaires

- o Voltarenactigo2%.10.2013.MDCO.ODJ et projet d'annexes I,II, IIIA, IIIB libre accès
- o Tableau comparatif pour le RCP et la notice

#### Présentation de la problématique

Le laboratoire NOVARTIS Santé Familiale SAS a déposé une demande de variation de type II (modification de l'information) dans le cadre de la mesure « Médicaments de médication officinale » pour la spécialité **VOLTARENACTIGO 2% INTENSE, gel** (à base de diclofénac).

L'indication actuelle est la suivante : « Ce médicament est indiqué comme traitement local de courte durée chez l'adulte et l'adolescent de plus de 15 ans, en cas de traumatisme bénin, entorse (foulure), contusion »

Le **conditionnement** revendiqué pour la mise en accès direct est celui de 1 tube de 30 g (code CIP : 274 075-8 ou 34009 274 075 8 1).

Le principe actif (diclofénac) est présent dans la « Liste des médicaments de médication officinale, à l'exclusion des médicaments homéopathiques et des médicaments à base de plantes », mise à jour le 24/05/13. Toutefois, il est à noter que toutes les spécialités à base de diclofénac figurant actuellement sur la liste de libre accès ont la **concentration maximale en diclofénac de 1%**, tandis que la spécialité **VOLTARENACTIGO 2% INTENSE a une concentration de 2%**.

L'indication présente dans l'Annexe I révisée publiée sur le site de l'ANSM pour la majorité des spécialités à base de diclofénac est la suivante : « Traitement local de courte durée chez l'adulte et l'adolescent de plus de 15 ans, en cas de traumatisme bénin, entorse (foulure), contusion. »

A noter qu'à l'appui de sa demande le laboratoire ne dépose aucune donnée clinique, uniquement le texte du RCP, de la Notice et de l'Étiquetage.

En l'état actuel des données, les membres du groupe soulignent l'absence d'intérêt de mettre en libre accès la spécialité VOLTARENACTIGO dosée à 2% par rapport à la présence en libre accès de spécialités dosées à 1%. L'absence de données cliniques permettant d'apporter des garanties et de rassurer sur le profil de sécurité et de tolérance concernant la spécialité dosée à 2% par rapport au diclofénac 1% lors d'un usage en libre accès a été soulevée. Les membres rappellent qu'il est légitime de penser qu'un risque accru pourrait accompagner l'utilisation libre de la spécialité doublement dosée en substance active.

Par ailleurs, la question de la présence simultanée en libre accès de deux spécialités à base de diclofénac dosées à 1 et 2% s'est posée. En effet, le groupe a soulevé le risque que les patients se reportent sur l'utilisation exclusive du VOLTARENACTIGO 2% dans le but d'obtenir une amélioration clinique plus rapide. Le risque est d'autant plus plausible compte tenu de la dénomination « intense » qui accompagne la spécialité.

Le groupe a abordé les risques de mésusage liés à une utilisation sur de larges surfaces de la peau ainsi que l'utilisation occlusive d'une spécialité doublement dosée en diclofénac.

<b>Question posée 1</b>	La demande de libre accès de la spécialité VOLTARENACTIGO 2% INTENSE dosée à 2% est-elle acceptable ?	
<b>Votes</b>		
Nombre de votants sur nombre global		5/5
Nombre d'avis favorables		1
Nombre d'avis défavorables		3
Nombre d'abstention		1
<b>Avis relatif à la question posée</b>		
<i>Avis majoritaires</i>	<p>A l'issue du vote, il apparait que la majorité des membres du groupe ne soit pas favorable à la demande de mise en accès direct de la spécialité VOLTARENACTIGO 2% INTENSE, gel.</p> <p>Le groupe souligne la nécessité d'apporter des données cliniques de tolérance nationales et/ou européennes, dans le cadre d'un PSUR, relatives à l'utilisation de la spécialité VOLTARENACTIGO 2% INTENSE, en particulier par rapport à la spécialité dosée à 1%.</p> <p>Le risque de report d'utilisation sur le diclofénac dosé à 2% par rapport au diclofénac 1% dans le but de rechercher une amélioration clinique plus rapide est non négligeable.</p> <p>L'utilisation de cette spécialité dans les mêmes conditions d'utilisation de la spécialité dosée à 1% induit à des risques de mésusages en termes de surfaces d'application qui peut s'accompagner par l'augmentation des effets indésirables liés au diclofénac.</p>	
<i>Avis minoritaires</i>	<p>Les risques d'utilisation des deux spécialités dosées à 1% et à 2% sont similaires en termes de tolérance et de mésusage. du moment que la spécialité 1% est en libre accès, il n'y a pas de raisons valables de refuser le libre accès à la spécialité dosée à 2%.</p> <p>L'abstention est motivée par l'incohérence de l'état actuel de la réglementation permettant d'une part la vente libre de toutes les spécialités PMF sur internet même quand elles n'ont pas le statut de libre accès en officine .</p>	
<b>Proposition d'action :</b>	<b>Par</b>	<b>Échéance</b>

<b>2. 2 Nom du dossier</b>	SYNTHOFLEX 1%, gel
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	NL 43653
Numéro CIP	
Firme concernée	GSK
Nom de l'évaluateur	Roxane FORNACCIARI
Horaire de passage	10h45

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques		<input checked="" type="checkbox"/>
Adéquation du développement avec les pratiques		<input type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire		<input checked="" type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier		<input type="checkbox"/>

#### Références documentaires

- o Synthoflex projet annexes I,II, IIIA, IIIB libre accès
- o Synthoflex tableau comparatif annexes

#### Présentation de la problématique

Le laboratoire GLAXOSMITHKLINE SANTE GRAND PUBLIC a déposé une demande d'AMM nationale pour la spécialité **SYNTHOFLEX 1%, gel** (à base de diclofénac) et a réclamé en parallèle l'inscription de sa spécialité sur la liste des médicaments de médication officinale.

Les indications thérapeutiques revendiquées sont les suivantes :

Ce médicament est indiqué chez l'adulte de plus de 15 ans dans :

1. le traitement des tendinites des membres supérieurs et inférieurs,
2. le traitement d'appoint des œdèmes post-traumatiques,
3. le traitement d'appoint des traumatismes bénins, entorse (foulures), contusion,
4. le traitement symptomatique des poussées douloureuses de l'arthrose des doigts et des genoux, après au moins un avis médical.

Le **conditionnement** revendiqué pour la mise en accès direct est celui de 1 flacon pressurisé de 50 ml.

Le diclofénac est présent dans la « Liste des médicaments de médication officinale, à l'exclusion des médicaments homéopathiques et des médicaments à base de plantes », mise à jour le 24/05/13.

Ce dernier est déjà autorisé en accès libre sous forme de gel ou flacon pressurisé, sous différents noms : VOLTARENACTIGO 1%, gel / VOLTARENACTIGO 1%, gel en flacon pressurisé / DICLOFENAC RANBAXY MEDICATION OFFICINALE 1 %, gel / DICLOFENAC RATIOPHARM CONSEIL 1%, gel / DICLOFENAC SANDOZ CONSEIL 1%, gel / DICLOFENAC TEVA CONSEIL 1%, gel / DISPADOL 1 %, gel / TENDOL 1 %, gel)

Les indications revendiquées pour SYNTHOFLEX 1%, gel sont **légèrement différentes des** indications de l'Annexe I révisée publiée sur le site de l'ANSM, rubrique « Troubles rhumatologiques ». ces dernières se présentent comme suit :

1. traitement local d'appoint des douleurs d'origine musculaire et tendino-ligamentaire.
2. traitement d'appoint des œdèmes post-traumatiques.
3. traitement local de courte durée en cas de traumatisme bénin: entorse (foulure), contusion.
4. traitement symptomatique des poussées douloureuses de l'arthrose, après au moins un avis médical.
5. crampes musculaires.

les indications revendiquées pour SYNTHOFLEX **sont différentes** de l'indication revendiquée pour la majorité des spécialités à base de diclofénac 1 % qui est la suivante : «Ce médicament est indiqué comme traitement local de courte durée chez l'adulte et l'adolescent de plus de 15 ans, en cas de traumatisme bénin, entorse (foulure), contusion.»

A noter qu'à l'appui de sa demande le laboratoire ne dépose aucune donnée clinique mais uniquement les projets de RCP, de Notice et d'Etiquetage. en effet, pour la mise en accès direct, le laboratoire propose les modifications des rubriques 4.1, 4.2, 4.3, 4.4, 4.5, 4.6, 4.8, 4.9 et 5.1 du RCP et les rubriques correspondantes de la Notice par rapport aux autres spécialités à base de diclofénac.

Sur le principe, les membres du groupe ne s'opposent pas à la mise en accès libre de SYNTHOFLEX 1%, gel compte tenu de la présence dans la « Liste des médicaments de médication officinale » d'un certain nombre de spécialités similaires. Néanmoins, le groupe insiste sur la nécessité d'aligner l'indication revendiquée dans le libellé de SYNTHOFLEX 1% gel sur celle déjà acceptée en libre accès pour les autres spécialités à base de diclofénac 1% gel. En effet, d'une part les indications demandées par le laboratoire ne correspondent ni à celles de la spécialité de

référence par rapport à laquelle se positionne SYNTHOFLEX 1% gel, ni à celles des autres spécialités autorisées en accès libre et d'autre part, elles ne sont pas compatibles avec une mise en accès directe.

<b>Question posée 1</b>	La demande de libre accès avec les indications revendiquées est-elle acceptable ?	
<b>Votes</b>		
Nombre de votants sur nombre global		5/5
Nombre d'avis favorables		0
Nombre d'avis défavorables		5
Nombre d'abstention		0
<b>Avis relatif à la question posée</b>		
<i>Avis majoritaires</i>	A l'issue du vote, il apparait que la majorité des membres du groupe juge que la demande de mise en accès libre de la spécialité SYNTHOFLEX 1%, gel avec les indications revendiquées n'est pas acceptable.  Le GTPMF recommande de limiter l'indication à celle déjà acceptée pour les autres spécialités en libre accès à base de diclofénac 1 %.	
<i>Avis minoritaires</i>		
<b>Proposition d'action :</b>	<b>Par</b>	<b>Échéance</b>

<b>2.3 Nom du dossier</b>	CURANAIL 5%, vernis à ongles médicamenteux
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	NL 36256
Numéro CIP	397 176-7 ou 34009 397 176 7 8
Firme concernée	GALDERMA INTERNATIONAL
Nom de l'évaluateur	<i>Roxane FORNACCIARI</i>
Horaire de passage	11h15

<b>Critères de passage</b>	
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques	<input checked="" type="checkbox"/>
<i>Adéquation du développement avec les pratiques</i>	<input type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire	<input checked="" type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier	<input type="checkbox"/>

<b>Références documentaires</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Demande d'accès libre pour Curanail (Cas n°4), (page 4)</li> <li>○ Données clinique (efficacité / tolérance), (page 22)</li> <li>○ Bibliographie (page 38)</li> <li>○ Tableau comparatif annexes (page 201)</li> <li>○ Projets d'annexes (page 228)</li> <li>○ Tableau comparatif des traitements antimycotiques sur le marché en accès direct en officine (Dispositifs Médicaux) versus Curanail 5% (page 262)</li> </ul>

### Présentation de la problématique

Le laboratoire GALDERMA INTERNATIONAL a déposé une demande de variation de type II (modification de l'information) dans le cadre de la mesure « Médicaments de médication officinale » pour la spécialité **CURANAIL 5%, vernis à ongles médicamenteux** (amorolfine).

L'indication actuelle est la suivante : « Traitement des onychomycoses sous-unguéales distales et latérales modérées, causées par des dermatophytes, des levures ou des moisissures, ne touchant pas plus de deux ongles chez l'adulte. »

Le **conditionnement** revendiqué pour la mise en accès direct est celui du flacon de verre de 2,5 ml Avec accessoires (30 limes, 30 lingettes nettoyantes, 30 spatules), (code CIP : 397 176-7 ou 34009 397 176 7 8).

Le principe actif (Chlorhydrate d'amorolfine) n'est pas présent dans la « Liste des médicaments de médication officinale, à l'exclusion des médicaments homéopathiques et des médicaments à base de plantes », mise à jour le 24/05/13.

Par ailleurs, l'indication revendiquée (mycoses des ongles (infections dues à un champignon), touchant au maximum 2 ongles chez l'adulte) n'est pas référencée dans l'Annexe 1 des indications adaptées à un usage en PMF.

Toutefois, le laboratoire justifie sa demande par les arguments suivants :

- L'amorolfine est bien tolérée et donc, il n'y a pas de risque direct pour le patient.
- L'autoévaluation est possible avec un risque d'erreur faible (notamment pour les atteintes des orteils) et sans conséquence grave.
- Une mauvaise utilisation est sans risque pour les patients.
- L'onychomycose est une pathologie gênante mais non grave dans la plupart des cas. la mise à leur disposition d'un traitement local efficace et sans danger peut améliorer la prise en charge des formes modérées de la maladie, lorsqu'elle ne touche pas plus de deux ongles.
- Les risques indirects sont faibles car l'onychomycose ne masque pas de pathologies sous-jacentes graves et l'apparition de résistances acquises n'ayant pas été constatée depuis la mise sur le marché.
- Il y a déjà sur le marché des dispositifs médicaux avec la même indication (mycoses des ongles) disponibles en libre accès

Il est à noter qu'une demande concernant la mise en accès libre d'un produit similaire à base d'amorolfine 5%, vernis à ongles médicamenteux, a reçu un avis défavorable AVIS DU GT PMF N°46 DU 29 SEPTEMBRE 2011, AVIS DU GTPMF N°51 DU 10 MAI 2012) aux motifs suivants :

- L'existence d'une atteinte clinique d'un ongle ne signifie pas onychomycose : cette dernière représente de 18 à 50 % des onychopathies et une mauvaise prise en charge peut constituer une perte de chance pour les patients. D'autre part, l'erreur de diagnostic par le patient, jugé sur l'absence d'efficacité à trois mois, est considérée tardive.
- le caractère disto-latéral, sans atteinte matricielle, nécessite une certaine habitude de diagnostic incompatible avec la mise devant le comptoir. De plus, le long délai de traitement nécessaire avant guérison, ne permet pas une correction rapide d'une éventuelle erreur de diagnostic.

A l'appui de sa demande le laboratoire dépose un dossier d'expertise comportant des données cliniques afin d'étayer sa demande. en plus de ces données, le laboratoire dépose des publications ainsi que les projets d'annexes de l'AMM.

D'un point de vue clinique, le GT PMF indique que les arguments du laboratoire n'apportent pas de réponses aux questions cliniques soulevées par le GTPMF N°51 concernant une spécialité similaire à base d'amorolfine et revendiquant la même indication. En effet, l'indication revendiquée n'est pas adaptée à un usage en automédication car une mauvaise prise en charge peut constituer une perte de chance pour les patients. En effet, l'existence d'une atteinte classique d'un ongle ne signifie pas forcément onychomycose. Ceci est d'autant plus problématique que le délai de traitement nécessaire avant guérison, ne permet pas une correction rapide d'une éventuelle erreur de diagnostic. Ainsi, la longue durée de traitement nécessaire pour la prise en charge de l'onychomycose, 6 mois pour les ongles des mains et 9 mois pour les ongles des pieds, rend la spécialité peu adaptée à un usage en automédication. De plus, le constat d'erreur de diagnostic par le patient, jugé sur l'absence d'efficacité à trois mois, est considéré comme tardif.

Le GT PMF indique également que le caractère sous-unguéal revendiqué dans le libellé de l'indication nécessite une certaine habitude de diagnostic incompatible avec la mise devant le comptoir.

Enfin, l'existence sur le marché de dispositifs médicaux destinés au traitement des onychomycoses ne constitue pas

un argument acceptable car ces dispositifs ne répondent pas à la réglementation sur les médicaments.

<b>Question posée</b>	Au vu des arguments formulés par le laboratoire, la demande de libre accès de la spécialité CURANAIL 5%, vernis à ongles médicamenteux est-elle acceptable ?	
<b>Votes</b>		
Nombre de votants sur nombre global		5/5
Nombre d'avis favorables		0
Nombre d'avis défavorables		5
Nombre d'abstention		0
<b>Avis relatif à la question posée</b>		
<i>Avis majoritaires</i>	A l'unanimité, les membres du groupe jugent que la demande de mise en accès libre de la spécialité CURANAIL 5%, vernis à ongles médicamenteux n'est pas acceptable.  En effet, la difficulté de l'autodiagnostic par le patient, l'indication revendiquée et la longue durée de traitement ne sont pas adaptées à un usage en automédication de cette spécialité pouvant induire à une mauvaise prise en charge de la pathologie .	
<i>Avis minoritaires</i>		
<b>Proposition d'action :</b>	<b>Par</b>	<b>Échéance</b>

<b>2.4 Nom du dossier</b>	MERCALM, comprimé pelliculé sécable
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	NL 6694
Numéro CIP	342 148-1 ou 34009 342 148 1 3
Firme concernée	HEPATOUM
Nom de l'évaluateur	Carine CONDY / L. Badis BENZAAD
Horaire de passage	11h45

	<b>Critères de passage</b>	
	Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques	<input checked="" type="checkbox"/>
	<i>Adéquation du développement avec les pratiques</i>	<input type="checkbox"/>
	Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire	<input checked="" type="checkbox"/>
	Caractère innovant du dossier	<input type="checkbox"/>

<b>Références documentaires</b>	
o	Projets d'annexes de l'AMM
o	PSUR (format papier)
o	Résumé détaillé Clinique (format papier)
o	Bibliographie (format papier)

### Présentation de la problématique

Le laboratoire HEPATOUM a déposé une demande de variation de type II (inscription sur la liste des médicaments de médication officinale) dans le cadre de la mesure « Médicaments de médication officinale » pour la spécialité **MERCALM, comprimé pelliculé sécable**. Il s'agit d'une association de deux principes actifs : Dimenhydrinate (50 mg) et Caféine (10 mg).

L'indication actuelle est la suivante : «Prévention et traitement du mal des transports».

Le **conditionnement** revendiqué pour la mise en accès direct est la boîte de 15 comprimés (code CIP : 342 148-1 ou 34009 342 148 1 3).

Cette association n'est pas présente dans la « Liste des médicaments de médication officinale, à l'exclusion des médicaments homéopathiques et des médicaments à base de plantes », mise à jour le 24/05/13.

Néanmoins, cette liste renferme déjà une spécialité à base de dimenhydrinate, il s'agit des spécialités NAUSICALM ADULTES 50 mg, gélule (14 gélules) et NAUSICALM, sirop (150 ml). MERCALM comprimés et NAUSICALM gélules contiennent la même dose de dimenhydrinate : 50 mg.

Concernant la caféine, cette substance entre également dans la composition de médicaments disponibles devant le comptoir, en association et à la dose de 50 mg.

Par ailleurs, l'indication revendiquée (mal des transports), figure dans l'Annexe 1 des indications adaptées à un usage en PMF, section «Troubles gastrointestinaux». Comme indiqué ci-dessus, plusieurs spécialités revendiquant cette indication sont déjà référencées dans la liste des médicaments de médication officinale à savoir : NAUSICALM ADULTES 50 mg.), gélule (indiqué chez l'adulte (à partir de 15 ans) pour : traiter les nausées et les vomissements passagers (pas plus de 2 jours) et non accompagnés de fièvre / prévenir et traiter le mal des transports), NAUSICALM, sirop (indiqué pour : prévenir et traiter le mal des transports, chez l'adulte et l'enfant dès 2 ans / traiter les nausées et les vomissements passagers (pas plus de 2 jours) et non accompagnés de fièvre, chez l'adulte et l'enfant à partir de 6 ans seulement.) et VOGALIB 7, 5 mg, lyophilisat oral (indiqué dans le traitement de courte durée des nausées et vomissements non accompagnés de fièvre, chez l'adulte et l'enfant de plus de 6 ans).

Pour appuyer cette demande, le laboratoire présente également un PSUR détaillant l'ensemble des effets indésirables rapportés avec la spécialité. Les données de tolérance indiquent que les principaux effets sont liés à son action anticholinergique et sérotoninergique et se traduisent par une somnolence, une dépression du SNC, un comportement psychotique et des effets anticholinergiques (bouche sèche, sécrétions épaisses, palpitations cardiaques). 19 cas PV ont été rapportés (en 10 ans et sur plus de 20 millions de comprimés vendus), avec 5 cas sérieux (pharmacodépendance et tentatives de suicide (2 décès), thrombopénie et convulsion (enfant de 8 ans)), 13 cas jugés non sérieux et un cas d'exposition au cours de la grossesse.

A noter qu'aucune modification n'est proposée pour les annexes exceptée celle de l'encadré figurant en entête de la notice précisant que le médicament peut être utilisé en automédication. En effet, le laboratoire considère que la notice est adaptée à un usage en automédication suite à une mise à jour en 2012.

Les résultats de l'interrogation de la base nationale de Pharmacovigilance ont été présentés. Ces derniers indiquent la présence de 7 cas avec la spécialité Mercalm. Tous les cas ont été déclarés avant la période couverte par le PSUR (entre 98 et 24 juillet 2007). Il s'agit de : Erythème polymorphe, fièvre, myalgie, pharmacodépendance, sédation, tachycardie, agitations, contraction musculaire, convulsion tonique chez une enfant de 8 ans, diarrhée, dyskinésie.

Certains membres soulignent que les risques de dépendance et d'abus associés à cette classe pharmacologique de médicaments. Même si le risque de mésusage est faible, ce dernier existe, indiquant ainsi que l'utilisation de cette association n'est pas totalement adaptée à l'automédication.

Néanmoins, il a été précisé qu'il sera difficile de justifier un éventuel refus de mise en accès direct alors qu'une spécialité équivalente contenant du Dimenhydrinate (NAUSICALM) a déjà été autorisée par le passé.

Toutefois, certains membres font remarquer que l'absence de présentation liquide adaptée à un usage en pédiatrie, en particulier chez les jeunes enfants où l'administration de formes solides est inadaptée, peut induire à un risque de mésusage plus important qu'avec NAUSICALM où une forme sirop destinée à la population pédiatrique est disponible.

#### Question posée

La demande de libre accès de MERCALM (association de Dimenhydrinate et de Caféine) est-elle acceptable ?

Votes		
Nombre de votants sur nombre global		5/5
Nombre d'avis favorables		2
Nombre d'avis défavorables		1
Nombre d'abstention		2
Avis relatif à la question posée		
<i>Avis majoritaires</i>	Même si le risque de dépendance et d'abus existe, ce dernier est comparable à la spécialité contenant du Dimenhydrinate déjà présente sur la liste des médicaments de médication officinale.	
<i>Avis minoritaires</i>	Le risque d'abus et de mésusage de cette spécialité n'est pas compatible avec une utilisation en automédication.	
Proposition d'action :	Par	Échéance

2.4 Nom du dossier	
BETASELEN, gélule	
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	NL 18272
Numéro CIP	3400934051340
Firme concernée	ARKOPHARMA
Nom de l'évaluateur	Oussama KAMAL
Horaire de passage	12h15

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques		<input checked="" type="checkbox"/>
<i>Adéquation du développement avec les pratiques</i>		<input type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire		<input checked="" type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier		<input type="checkbox"/>

Références documentaires	
<input type="checkbox"/>	Revue des données de sécurité (PSUR) couvrant la période du 01/2009 au 01/2012.
<input type="checkbox"/>	Clinical study reports.
<input type="checkbox"/>	Projets d'annexes

Présentation de la problématique	
Les laboratoires ARKOPHARMA ont sollicité une demande de libre accès, dans le cadre d'une procédure nationale pour leur spécialité Betaselen, gélule.	
<b>Bétaselen, gélule</b> , est une association de vitamines et d'oligo-éléments qui a obtenu une AMM le 09 Février 1996 pour l'indication « <b>traitement d'appoint de l'asthénie fonctionnelle</b> ».	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Principes actifs</b> : Acide ascorbique (sous forme d'ascorbate de sodium), Acétate d'alpha-tocophérol, Bêta-carotène, Zinc (sous forme de pidolate de zinc), Sélénium (sous forme de sélénite de sodium).</li> <li>• <b>CPD</b> : Médicament non soumis à prescription médicale.</li> <li>• <b>Indication revendiquée pour la demande d'accès direct</b> : Traitement d'appoint de l'asthénie fonctionnelle. Réservé à l'adulte.</li> <li>• <b>Posologie</b> : Voie orale, 2 gélules par jour à prendre le matin et à midi avec un verre d'eau.</li> <li>• <b>La durée de traitement</b> : Le traitement est limité à 1 mois.</li> </ul>	

- **Le conditionnement concerné par la demande libre accès** : flacon de 50 gélules (CIP : 3400934051340).
- **Modification et adaptation des annexes (RCP, Notice) de l'AMM** :  
Ajout de la mention « Réservé à l'adulte » dans la section 4.2 *Posologie et mode d'administration*, du RCP et dans la section correspondante de la Notice.
- L'association des principes actifs contenus dans Bétaselen, gélule ne figure pas sur la « Liste des médicaments de médication officinale, à l'exclusion des médicaments homéopathiques et des médicaments à base de plantes », mise à jour le 24/05/2014. Cependant l'indication revendiquée « Traitement d'appoint de l'asthénie fonctionnelle », est référencée comme étant une indication adaptée à un usage en PMF.

Les laboratoires ARKOPHARMA ont fourni à l'appui de leur demande :

- Une revue des données de sécurité (PSUR) couvrant la période du 01/2009 au 01/2012.
- Des articles bibliographiques traitant de l'absence d'effets indésirables aux doses préconisées et pour une durée de traitement limitée à 1 mois.
- Des projets d'annexes de l'AMM.

De même, les laboratoires ARKOPHARMA argumentent leur demande d'accès libre par les points suivants:

1. Profil de sécurité : Pendant une période de commercialisation de 15 ans (6.000.000 d'unités vendues), seulement 2 notifications d'effets indésirables, permettent d'établir un lien de causalité entre signes décrits et la prise de la spécialité Bétaselen. Le rapport bénéfice / risque est totalement satisfaisant.
2. Bon usage : La rareté des effets indésirables démontre le bon usage du produit et le respect des conseils d'utilisation.

<b>Question posée 1</b>		La spécialité Bétaselen, gélule est-elle adaptée à une mise en accès direct ?
<b>Votes</b>		
Nombre de votants sur nombre global		5/5
Nombre d'avis favorables		4
Nombre d'avis défavorables		0
Nombre d'abstention		1
<b>Avis relatif à la question posée</b>		
<i>Avis majoritaires</i>		A l'issue du vote, il apparait que la majorité des membres du groupe juge que la demande de mise en accès libre avec l'indication revendiquée est acceptable. Les arguments apportés par le laboratoire afin d'appuyer la demande de mise en accès direct sont acceptables. Par ailleurs, les données de sécurité proposées à l'appui de cette demande semblent satisfaisantes.
<i>Avis minoritaires</i>		La durée de traitement de 30 jours n'est pas adaptée à un usage en automédication. cette durée devrait être limitée à deux semaines.
<b>Proposition d'action :</b>		<b>Par</b> <b>Échéance</b>

<b>Question posée 2</b>		Si oui, faut-il apporter des améliorations au libellé proposé pour la notice afin de le rendre compatible avec la mise en accès libre ?
<b>Votes</b>		
Nombre de votants sur nombre global		5/5
Nombre d'avis favorables		4
Nombre d'avis défavorables		0
Nombre d'abstention		1
<b>Avis relatif à la question posée</b>		
<i>Avis majoritaires</i>		les membres du GT sont d'accord avec le nouveau libellé proposé pour la notice dans le cadre de la mise en accès direct.
<i>Avis minoritaires</i>		La durée de traitement de 30 jours n'est pas adaptée à un usage en

	automédication. cette durée devrait être limitée à deux semaines	
<b>Proposition d'action :</b>	<b>Par</b>	<b>Échéance</b>

<b>2.4 Nom du dossier</b>	IRRISEDERMYL, crème
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	NL 18272
Numéro CIP	3400933687984
Firme concernée	COOPÉRATION PHARMACEUTIQUE FRANÇAISE
Nom de l'évaluateur	Oussama KAMAL
Horaire de passage	12h30

<b>Critères de passage</b>		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques		<input checked="" type="checkbox"/>
<i>Adéquation du développement avec les pratiques</i>		<input type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire		<input checked="" type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier		<input type="checkbox"/>

<b>Références documentaires</b>	
<input type="checkbox"/>	Rapport clinique.
<input type="checkbox"/>	Projets d'annexes

<b>Présentation de la problématique</b>
<p>Les laboratoires COOPÉRATION PHARMACEUTIQUE FRANÇAISE souhaitent obtenir l'inscription de leur spécialité IRRISEDERMYL, crème sur la liste de médication officinale. Cette spécialité a obtenu son AMM le 01/12/1995.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Principes actifs</b> : Bromure de dodéclonium, Enoxolone.</li> <li>• <b>CPD</b> : Médicament non soumis à prescription médicale.</li> <li>• <b>Indication revendiquée pour la demande d'accès direct</b> (la même que celle figurant dans l'AMM): « Traitement d'appoint des dermites irritatives ».</li> <li>• <b>Posologie</b> : 3 à 4 applications par jour (Voie cutanée).</li> <li>• <b>La durée de traitement</b> : 7 jours.</li> <li>• <b>Le conditionnement concerné par la demande de libre accès</b> : tube(s) aluminium verni de 30 g (CIP 3400933687984).</li> <li>• <b>Modification et adaptation des annexes (RCP, Notice) de l'AMM</b> : Ajout de la durée de traitement. Des modifications ont été apportées à la Notice afin d'adapter l'information à une mise en accès direct de la spécialité.</li> <li>• L'indication revendiquée figure sur la liste des indications reconnues comme adaptées à un usage en PMF « Irritation cutanée modérée ». L'association des principes actifs contenus dans cette spécialité ne figure pas sur la liste médicaments de médication officinale à l'exclusion des médicaments homéopathiques et des médicaments à base de plantes. Cependant, le principe actif Enoxolone figure bien sur cette liste seul (PO12 2%, crème) ou en association avec la Lidocaïne et l'Erysimum (Humex gorge irritée Lidocaïne, gomme orale).</li> </ul>

Les laboratoires COOPÉRATION PHARMACEUTIQUE FRANÇAISE ont fourni à l'appui de leur demande :

- Un rapport clinique.
- Des projets d'annexes.

De même, les laboratoires COOPÉRATION PHARMACEUTIQUE FRANÇAISE argumentent leur demande d'accès libre par les points suivants:

- Conformité de l'indication, de la posologie et de la durée de traitement d'IRRISEDERMYL, crème à une mise en accès direct en officine.
- Conformité de l'information (Notice) à une mise en accès direct en officine.
- Publicité grand public non interdite.

La mise en accès direct en officine de la spécialité IRRISEDERMYL, crème ne devrait pas conduire à une modification de son profil de sécurité.

<b>Question posée 1</b>		La spécialité IRRISEDERMYL, crème est-elle adaptée à une mise en accès direct ?
<b>Votes</b>		
Nombre de votants sur nombre global		5/5
Nombre d'avis favorables		5
Nombre d'avis défavorables		0
Nombre d'abstention		0
<b>Avis relatif à la question posée</b>		
<i>Avis majoritaires</i>		A l'unanimité, les membres du groupe jugent que la demande de mise en accès libre de la spécialité IRRISEDERMYL, crème est acceptable. Les arguments apportés par le laboratoire pour appuyer la demande de mise en accès direct sont acceptables. Par ailleurs, les données cliniques proposées à l'appui de cette demande, en particulier ceux en lien avec le profil de sécurité de la spécialité semblent satisfaisantes.
<i>Avis minoritaires</i>		
<b>Proposition d'action :</b>	<b>Par</b>	<b>Échéance</b>

<b>Question posée 2</b>		Les modifications apportées aux annexes afin de les adapter à une mise en accès direct sont-elles suffisantes ?
<b>Votes</b>		
Nombre de votants sur nombre global		5/5
Nombre d'avis favorables		5
Nombre d'avis défavorables		0
Nombre d'abstention		0
<b>Avis relatif à la question posée</b>		
<i>Avis majoritaires</i>		A l'unanimité, les membres du GT indiquent que le nouveau libellé proposé pour la notice est adapté à la mise en accès direct.
<i>Avis minoritaires</i>		
<b>Proposition d'action :</b>	<b>Par</b>	<b>Échéance</b>