

Direction de l'Evaluation de la Publicité
Des Produits Cosmétiques et Biocides
Département de la publicité et
Du bon usage des produits de santé

**COMMISSION CHARGÉE DU CONTRÔLE DE LA PUBLICITÉ
ET DE LA DIFFUSION DE RECOMMANDATIONS SUR
LE BON USAGE DES MÉDICAMENTS**

Réunion du 22 mai 2007

Etaient présents :

- en qualité de personnalités choisies en raison de leur compétence en matière de médicaments : Mme JOLLINET (Présidente) – M. SEMAH (Vice-Président)
- le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé ou son représentant : Mme DESMARES
- le directeur général des Entreprises ou son représentant : Mme SANAGHEAL
- le chef du service du développement des Médias ou son représentant : Mme BOURCHEIX
- le Président du Conseil National des Pharmaciens ou son représentant : Mme HEME DE LACOTTE
- le Président du Conseil National des Médecins ou son représentant : M. LAGARDE
- représentant de la caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés Mme REGNIER (membre titulaire)
- représentant de la caisse nationale de l'assurance maladie et maternité des travailleurs non salariés des professions non agricoles : M. RICARD (membre titulaire)
- représentants des organismes représentatifs des fabricants de produits pharmaceutiques : Mme PAULMIER-BIGOT (membre titulaire) - Mme FLACHAIRE (membre titulaire)
- personnalités choisies en raison de leur compétence en matière de publicité : Mme MAURAIN (membre titulaire)
- en qualité de représentants de la presse médicale : Mme BOITEUX (membre titulaire)
- en qualité de représentants de la presse médicale : Mme DAMOUR-TERRASSON (membre titulaire)
- en qualité de personnalités choisies en raison de leur compétence en matière de visite médicale : Mme NAYEL (membre suppléant)
- en qualité de pharmacien d'officine ou pharmacien hospitalier : Mme OLIARY (membre titulaire)
- en qualité de personnalités choisies en raison de leur compétence en matière de médicaments : M. PHILIPPE (membre titulaire) - M. DUHOT (membre titulaire) - Mme BOURSIER (membre titulaire) – Mme GOLDBERG (membre titulaire) - Mme VIDAL (membre titulaire)

Etaient absents :

- le directeur de la direction générale de la santé ou son représentant : Mme GUILLO
- le directeur général de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes ou son représentant : M. BARBERYE
- le directeur de la sécurité sociale ou son représentant : Mme CHEINEY
- le Président de la commission prévue à l'article R. 5121-50 ou son représentant : M. VITTECOQ
- le Président de la Commission de la transparence prévue à l'article R. 163-15 du code de la sécurité sociale ou son représentant : M. BOUVENOT
- représentant de la caisse centrale de mutualité sociale agricole : M. TARSISSI (membre titulaire)
- représentant de la caisse nationale de l'assurance maladie et maternité des travailleurs non salariés des professions non agricoles : M. VINOT (membre suppléant)
- représentants des organismes représentatifs des fabricants de produits pharmaceutiques : M. MAILLARD (membre suppléant)
- représentants d'organismes de consommateurs faisant partie du Conseil national de la consommation : Mme BERNARD-HARLAUT (membre titulaire)
- personnalités choisies en raison de leur compétence en matière de publicité : Mme GRELIER-LENAIN (membre titulaire) - Mme JOSEPH (membre suppléant)
- en qualité de personnalités choisies en raison de leur compétence en matière de visite médicale : M. BALME (membre titulaire)
- en qualité de représentants de la presse médicale : M. MARIE (membre suppléant)
- en qualité de pharmacien d'officine ou pharmacien hospitalier : Mme CHAUVE (membre titulaire) - M. LIVET (membre suppléant)
- en qualité de personnalités choisies en raison de leur compétence en matière de médicaments : Mme SANTANA (membre suppléant) - M. RIGAL (membre suppléant) – M. SIMON (membre titulaire) – M. EL BEKRI (membre suppléant)

RAPPORTEURS

M. ZETLAOUI – Mr PHILIPPE

Secrétariat scientifique de la Commission :

Mme GOURLAY

Mme JAFFRAY-VARET, Melle CAHN, Melle LE HELLEY, Melle OUBARI

AUDITIONS :

Représentants des Laboratoires THERABEL LUCIEN PHARMA :

M. MAS – M. CAUSSE

Représentants des Laboratoires NYCOMED : M. SCHIRATTI – Mme LAIGLE

CONFLITS D'INTERETS :

Les conflits d'intérêts sont évalués lors de l'analyse de chaque dossier présenté.

SOMMAIRE

I - APPROBATION DU RELEVÉ D'AVIS DE LA COMMISSION DU 24 avril 2007	5
II - PUBLICITE POUR LES PROFESSIONNELS DE SANTE	5
III - EXAMEN DES DOSSIERS DE PUBLICITE DESTINEE AU PUBLIC.....	12
IV – PUBLICITE POUR LES PRODUITS PRÉSENTÉS COMME BÉNÉFIQUES POUR LA SANTÉ AU SENS DE L'ARTICLE L.5122-14 DU CODE DE LA SANTÉ PUBLIQUE (VISA PP)	20

ORDRE DU JOUR

I - Approbation du relevé d'avis – Commission du 24 avril 2007

II – Publicité pour les professionnels de santé

1- Propositions de décisions d'interdiction

ANGIOX – laboratoire NYCOMED

VENOFER – laboratoire THERABEL

2- Propositions de mises en demeure examinées en commission

3- Projet de révision de la recommandation « anti-infectieux »

III – Publicité destinée au Grand Public

IV – Publicité pour les produits présentés comme bénéfiques pour la santé au sens de l'article L.5122-14 du code de la santé publique (visa PP)

I - APPROBATION DU RELEVÉ D'AVIS DE LA COMMISSION DU 24 avril 2007

Le relevé d'avis n'appelle aucune remarque.

En conséquence, le relevé des avis est adopté à l'unanimité des membres présents.

II - PUBLICITE POUR LES PROFESSIONNELS DE SANTE

1- Propositions de décisions d'interdiction

ANGIOX. Laboratoire NYCOMED PHARMA. Support : Revue

Commission du 16 janvier 2007¹ :

Aucune situation de conflit d'intérêt important susceptible de faire obstacle à la participation des membres de la commission à la délibération n'a été identifiée ni déclarée pour ce dossier.

Le rapporteur externe ayant expertisé le dossier, étant membre nommé de la commission, n'a pas pris part au vote.

Le rapporteur externe présente le dossier :

Le document intitulé « cas n°3 : l'infarctus du myocarde inaugural » présente le cas clinique d'un patient ayant un infarctus du myocarde aigu et souligne l'intérêt d'Angiox dans le cadre de l'angioplastie primaire réalisée en phase aiguë d'un infarctus du myocarde, sans prétraitement par héparine.

Ce cas clinique positionne ainsi Angiox comme traitement du syndrome coronaire aigu à haut risque.

Or l'indication d'Angiox est « anticoagulant chez les patients subissant une intervention coronaire percutanée (ICP) » basée sur les résultats de l'étude pivot REPLACE-2. Cette étude n'a pas spécifiquement évalué le rapport bénéfices / risques d'Angiox chez les patients présentant un syndrome coronarien aigu à haut risque. Ainsi, ce positionnement d'Angiox dans le syndrome coronarien aigu à haut risque ne peut être revendiqué dans la présentation de ces deux cas cliniques.

Cette présentation est de nature à induire en erreur le prescripteur sur l'indication d'Angiox.

Ainsi, ce document est contraire aux dispositions de l'article L.5122-2 du code de la santé publique, qui précisent notamment que la publicité doit respecter les dispositions de l'Autorisation de mise sur le marché.

La commission a pris acte de cet argumentaire et il est procédé à un vote à main levée dont les résultats, sur 24 votants, sont les suivants :

- 20 voix en faveur d'une interdiction,
- 3 voix en faveur d'une mise en demeure,
- 1 abstention.

Commission du 6 février 2007 :

Aucune situation de conflit d'intérêt important susceptible de faire obstacle à la participation des membres de la commission à la délibération n'a été identifiée ni déclarée pour ce dossier.

Le rapporteur externe ayant expertisé le dossier, étant membre nommé de la commission, n'a pas pris part au vote.

Le rapporteur externe présente ce dossier.

¹ En vertu des dispositions de l'article R.5122-14 du Code de la santé publique et du règlement intérieur présenté lors de la 1ère session de la commission de publicité en date du 12 décembre 2006, dans le cadre d'une interdiction de publicité, un premier examen en Commission conduit à la notification des mesures projetées. L'Afssaps invite le laboratoire à présenter ses observations et à être entendu lors d'une Commission suivante, en vue d'un nouvel examen des mesures.

Le laboratoire a remis un argumentaire en séance et a apporté les éléments suivants :

Le laboratoire rappelle que le libellé de son autorisation de mise sur le marché centralisée ne comporte aucune restriction relative aux patients présentant un syndrome coronaire aigu ni dans le libellé de l'indication, ni dans les contre-indications, ni dans les mises en garde ; ainsi Angiox est indiqué dans toutes les angioplasties.

Le laboratoire précise au sujet des deux cas cliniques, qu'une distinction doit être faite d'une part entre le contexte clinique de syndrome coronaire aigu et d'autre part le contexte de l'acte médical qu'est l'intervention coronaire percutanée, geste de revascularisation indépendant de la pathologie pouvant entraîner des complications thrombotiques et justifiant à ce titre un traitement par Angiox. Par ailleurs, le laboratoire précise que ces cas cliniques concernent des cas de syndrome coronarien aigu avec sus décalage du segment ST, pour lesquels, selon les recommandations actuelles, l'angioplastie primaire est recommandée et qui nécessite l'administration d'héparine + abciximab ou Angiox, substitution suggérée en raison de saignements moindres et recommandée en cas de thrombopénie induite à l'héparine, étant donné qu'aucun libellé spécifique « angioplastie primaire » n'est retrouvé dans les autorisations de mise sur le marché des anti-thrombines ni dans celles des anti-plaquettaires.

En outre, le laboratoire précise au sujet de l'étude Replace 2 pour la sous population des patients présentant un syndrome coronaire aigu et subissant une intervention coronaire percutanée associée à Angiox que les résultats de l'analyse post hoc sont homogènes avec ceux observés dans la population générale ; le laboratoire convient cependant que les patients avec syndromes coronariens aigus avec sus décalage du segment ST, soit des patients à haut risque, correspondant aux cas cliniques présentés, étaient exclus de l'étude.

Plusieurs membres de la Commission, dont l'expert externe du dossier, contestent l'absence de prise en compte par le laboratoire du contexte clinique lors de l'acte dont les complications ou le succès dépendent directement de la pathologie du patient. Selon l'expert, ces deux cas cliniques ne correspondent pas à la stratégie thérapeutique existante du syndrome coronaire aigu avec sus décalage du segment ST qui préconise l'association d'héparine, abciximab, aspirine et clopidogrel (ESC 2002 et 2003). Seule la situation des thrombopénies induites à l'héparine connues et documentées contre-indiquant l'héparine non fractionnée fait préférer Angiox (ACC/AHA 2004). Ainsi compte tenu du fait que les patients présentant un syndrome coronaire aigu avec sus décalage du segment ST sont exclus de l'étude Replace 2, Angiox ne dispose pas à l'heure actuelle d'arguments cliniques pour se positionner dans le syndrome coronaire aigu avec sus décalage du segment ST.

La commission a pris acte de cet argumentaire et il est procédé à un vote à main levée dont les résultats, sur 20 votants, sont les suivants :

- 19 voix en faveur d'une interdiction,
- 1 voix en faveur d'une mise en demeure,
- aucune abstention.

En conséquence, les motifs suivants sont retenus :

Le document intitulé « cas n°3 : l'infarctus du myocarde inaugural » présente le cas clinique d'un patient ayant un infarctus du myocarde aigu et souligne l'intérêt d'Angiox dans le cadre de l'angioplastie primaire réalisée en phase aigue d'un infarctus du myocarde, sans prétraitement par héparine.

Ces deux cas cliniques positionnent ainsi Angiox comme traitement du syndrome coronaire aigu à haut risque.

Or l'indication d'Angiox est « anticoagulant chez les patients subissant une intervention coronaire percutanée (ICP) » basée sur les résultats de l'étude pivot REPLACE-2. Cette étude n'a pas spécifiquement évalué le rapport bénéfices / risques d'Angiox chez les patients présentant un syndrome coronarien aigu à haut risque. Ainsi, ce positionnement d'Angiox dans le syndrome coronarien aigu à haut risque ne peut être revendiqué dans la présentation de ces deux cas cliniques.

Ces présentations sont de nature à induire en erreur le prescripteur sur l'indication d'Angiox.

Ainsi, ces documents sont contraires aux dispositions de l'article L.5122-2 du code de la santé publique, qui précisent notamment que la publicité doit respecter les dispositions de l'Autorisation de mise sur le marché.

Commission du 22 mai 2007 :

Aucune situation de conflit d'intérêt important susceptible de faire obstacle à la participation des membres de la commission à la délibération n'a été identifiée ni déclarée pour ce dossier.

Par un courrier en date du 4 avril 2007 une décision d'interdiction datée du 2 avril 2007 a été notifiée au laboratoire. Le laboratoire a formulé un recours gracieux par un courrier en date du 6 avril 2007, auquel l'AFSSAPS a répondu par un courrier en date du 7 mai 2007, prenant acte de l'argument du laboratoire concernant le non respect de l'AMM motivant la décision. Toutefois, un courrier a été adressé au laboratoire l'invitant à proposer ses observations sur la base d'une motivation modifiée, à savoir :

Le document intitulé « cas n°3 : l'infarctus du myocarde inaugural » présente le cas clinique d'un patient ayant un infarctus du myocarde aigu et souligne l'intérêt d'ANGIOX dans le cadre de l'angioplastie primaire réalisée en phase aigue d'un infarctus du myocarde, sans prétraitement par héparine.

Ce cas clinique positionne ainsi ANGIOX comme indiqué dans le traitement du syndrome coronaire aigu à haut risque. L'indication d'ANGIOX, basée sur les résultats de l'étude pivot REPLACE-2 précise : « anticoagulant chez les patients subissant une intervention coronaire percutanée (ICP) ». Or cette étude n'a pas spécifiquement évalué le rapport bénéfices / risques d'ANGIOX chez les patients présentant un syndrome coronarien aigu à haut risque dans la mesure où ce type de patients n'étaient pas inclus dans cette étude.

Ainsi, le ciblage de cette population particulière dans les publicités relatives à ANGIOX en l'absence de démonstration clinique ne constitue pas une présentation objective de cette spécialité.

Ce document est donc contraire aux dispositions de l'article L.5122-2 du code de la santé publique, qui précisent notamment que la publicité doit présenter le médicament de façon objective.

Comme suite à ce recours gracieux, la firme est entendue par la Commission.

Avant l'entrée du laboratoire :

- la Présidente de la Commission présente l'historique du dossier et le contexte de cette nouvelle audition ;
- le rapporteur externe présente le dossier, et explique la modification du motif en rappelant que si le libellé de l'indication de l'Autorisation de mise sur le marché d'ANGIOX est certes large, les patients présentant un syndrome coronarien aigu à haut risque avec sus-décalage du segment ST n'ont pas été inclus dans l'étude pivot Replace-2. Il relève que la présentation des 2 cas cliniques dans cette population particulière n'est de ce fait pas objective, en l'absence de données sur le rapport bénéfice/risque de l'utilisation d'ANGIOX chez ces patients.

- la commission s'étonne du recours au même rapporteur lors de cette seconde audition. Ce point a été également relevé par le représentant du CNOM.

La représentante de l'Afssaps répond que le Directeur Général a, par courrier en date du 7 mai 2007, répondu au recours gracieux formulé par le laboratoire concernant :

- la forme : le Directeur Général a répondu sur l'objectivité et l'indépendance du rapporteur externe ;
- le fond : le Directeur Général a levé le motif d'interdiction basé sur l'Autorisation de mise sur le marché et a invité le laboratoire à s'exprimer lors de la présente Commission sur la nouvelle motivation fondée sur la non objectivité.

Le laboratoire a remis un argumentaire en séance et a apporté les éléments suivants :

En premier lieu, le laboratoire exprime sa satisfaction quant à la levée du premier motif d'interdiction relatif au non respect des dispositions de l'Autorisation de mise sur le marché, et à la prise d'acte du caractère large de l'indication, sans restriction de population. Le laboratoire partage l'avis de la Commission sur le fait que les données cliniques dans la population de patients présentant un syndrome coronarien aigu avec sus-décalage du segment ST sont insuffisantes.

Ensuite, le laboratoire avance le fait que les cas cliniques incriminés s'inscrivent dans une série de documents intitulée Collection expérience ANGIOX, qui comporte 8 cas cliniques et argumente sur le fait que, sur ces 8 cas cliniques, seuls 2 sont relatifs aux patients présentant un syndrome coronarien aigu avec sus-décalage du segment ST. En effet, cette collection avait pour vocation d'illustrer ANGIOX et de faire partager la pratique clinique, et non de cibler des populations particulières.

Le laboratoire insiste ensuite sur le fait que si le contexte clinique est utile pour expliciter la décision du cardiologue de réaliser une angioplastie, en revanche les cas cliniques ne présentent l'utilisation d'ANGIOX qu'au cours de l'ICP en tant qu'anticoagulant, conformément à l'AMM.

En outre, le laboratoire rappelle les recommandations de l'ESC et précise qu'il existe des données cliniques de l'utilisation d'ANGIOX chez un faible nombre de patients présentant un syndrome coronarien à haut risque dans un registre publié, ainsi que dans des registres et des études en attente de résultats et de publication. Il ajoute que les documents sont retirés depuis début avril 2007 et ne seront plus utilisés, dans l'attente des données complémentaires de l'étude ACUITY et de leur validation par l'EMA.

Enfin, le laboratoire avance le fait qu'ANGIOX est réservé à l'usage hospitalier et aux praticiens spécialisés dans les procédures d'ICP, et que ces derniers ont connaissance des études et des recommandations. Le laboratoire ajoute qu'ANGIOX est utilisé dans environ 2,5 % des ICP en France (50 % voie radiale, 50 % voie fémorale).

La Commission prend acte du fait que le laboratoire a cessé la diffusion des documents incriminés et qu'il a décidé de stopper toute communication sur le syndrome coronaire aigu avec sus décalage du segment ST dans l'attente de résultats d'études publiées.

La Commission précise que ces 2 cas cliniques parmi les 8 de la collection ont été isolés, car ils posaient problème.

En outre, la Commission rappelle que le geste thérapeutique est indissociable du contexte clinique, afin de choisir la stratégie thérapeutique la plus adaptée pour le patient.

La Commission précise que les résultats des références citées par le laboratoire, notamment l'étude ACUITY, n'étaient pas disponibles au moment de la diffusion des 2 cas cliniques, et que certains, dont ceux de l'étude HORIZON, sont en attente des résultats. Ainsi, ces données ne permettent pas de justifier l'utilisation de ces cas cliniques dans le cadre de la promotion d'ANGIOX.

La Commission a pris acte de cet argumentaire et il est procédé à un vote à main levée dont les résultats, sur 20 votants, sont les suivants :

- 14 voix en faveur d'une interdiction,
- 6 voix en faveur d'une mise en demeure,
- aucune abstention.

Le document suivant appelle la même remarque : **ANGIOX. Laboratoire NYCOMED AMERSHAM. Support : Document léger d'information**

VENOFER, solution injectable. Laboratoire THERABEL LUCIEN PHARMA. Support : Tiré à part

Commission du 24 avril 2007² :

Aucune situation de conflit d'intérêt important susceptible de faire obstacle à la participation des membres de la commission à la délibération n'a été identifiée ni déclarée pour ce dossier.

Le rapporteur externe présente ce dossier.

En effet, ce document appelle l'observation suivante :

Ce document présente les résultats de l'étude de Cuenca et al. en termes de réduction significative du nombre d'unités transfusées par patient. Le porte tiré-à-part conclut sur la base de cette étude : « les résultats de cette étude montrent que VENOFER permet de réduire significativement le nombre d'unités transfusées. L'administration de VENOFER en période pré-opératoire semble être une alternative pour réduire les transfusions de sang autologue. De plus, cette stratégie tend à réduire le nombre d'infections post-opératoires et le séjour à l'hôpital ».

² En vertu des dispositions de l'article R.5122-14 du Code de la santé publique et du règlement intérieur présenté lors de la 1ère session de la commission de publicité en date du 12 décembre 2006, dans le cadre d'une interdiction de publicité, un premier examen en Commission conduit à la notification des mesures projetées. L'Afssaps invite le laboratoire à présenter ses observations et à être entendu lors d'une Commission suivante, en vue d'un nouvel examen des mesures.

Cette étude a pour objectif d'évaluer l'efficacité d'un traitement pré-opératoire de fer intraveineux sur les anémies post-chirurgie réparatrice d'une fracture sous-capitale du col du fémur. La population de l'étude correspond à des patients qui ne sont pas inclus dans un programme de don de sang autologue, qui ne sont pas anémiés à l'admission, chez lesquels la ferritinémie n'est pas calculée et qui ne reçoivent pas d'érythropoïétine en association au fer.

Or, cet axe de communication n'est pas acceptable dans la mesure où il cible une population qui ne correspond pas à celle de l'indication validée par l'AMM de VENOFER en situation pré-opératoire : « chez les patients inclus dans un programme de don du sang autologue en association avec l'érythropoïétine, à condition qu'ils aient une anémie modérée (Hb entre 9 et 11g/100ml) et que leur ferritinémie initiale soit inférieure à 150 µg/l ».

De surcroît, l'étude de Cuenca et al. précitée, présente de nombreuses faiblesses méthodologiques, notamment : l'absence de calcul de puissance nécessaire, la comparaison à un groupe historique, l'absence de randomisation ou « d'aveugle » dans l'allocation et l'analyse des données, l'absence de calcul des besoins transfusionnels (de J0 à J5).

Ce document est donc contraire aux dispositions de l'article L5122-2 du Code de la Santé Publique qui précisent notamment que la publicité doit respecter les dispositions de l'Autorisation de Mise sur le Marché.

La commission a pris acte de cet argumentaire et il est procédé à un vote à mains levées dont les résultats, sur 22 votants, sont les suivants:

- 19 voix en faveur d'un projet d'interdiction,
- 2 voix en faveur d'une mise en demeure,
- 1 abstention.

Commission du 22 mai 2007 :

Aucune situation de conflit d'intérêt important susceptible de faire obstacle à la participation des membres de la commission à la délibération n'a été identifiée ni déclarée pour ce dossier.

Le rapporteur externe présente ce dossier.

Comme suite à ce projet d'interdiction, la firme a été entendue par la Commission.

Le laboratoire a remis un argumentaire en séance et a apporté les éléments suivants :

- la firme a procédé à l'arrêt total de la diffusion du document dès réception du courrier l'informant du projet d'interdiction.
- le laboratoire ne conteste pas les faiblesses méthodologiques de l'étude de Cuenca et al. mais a considéré sa présentation comme un cas d'école particulier, dans un contexte de prescription inhabituel, dont le but n'était pas d'élargir la population traitée, ni d'augmenter la posologie puisque les patients étaient anémiés en pré-opératoire, âgés, donc à risque, et devaient subir une intervention hémorragique (93 % d'anémie en post-opératoire).
- selon lui, l'utilisation du fer injectable en pré-opératoire dans cette étude correspond à un schéma de prescription « dans l'esprit de l'AMM post-opératoire, en traitement immédiat anticipé ».

La commission rappelle que le motif du projet d'interdiction n'a pas mentionné l'augmentation de la posologie ou l'élargissement de la population mais se fonde sur la présentation d'une utilisation de VENOFER dans une population hors AMM, c'est-à-dire chez des patients qui ne sont pas inclus dans un programme de don de sang autologue, qui ne reçoivent pas d'érythropoïétine, qui ne sont pas anémiés à l'inclusion et dont la ferritinémie n'est pas calculée. Néanmoins, la commission précise que la présentation de l'administration de 300 mg en 3 jours de VENOFER par voie IV en pré-opératoire à ces patients est bien une posologie différente de celle définie par l'AMM de VENOFER pour son indication en pré-opératoire.

Concernant les arguments du laboratoire selon lesquels les patients de cette étude sont anémiés, âgés, sur le point de subir une intervention hémorragique et de ce fait redevables de VENOFER, la commission rappelle que l'AMM de VENOFER n'a pas validé cette indication en pré-opératoire. De plus, les patients inclus ne sont pas anémiés à l'admission, c'est-à-dire à l'initiation du traitement par VENOFER, mais seulement en pré-opératoire. Enfin, la relance de l'érythropoïèse chez des patients âgés ne se fait pas en 3 jours ; en effet, dans le cadre de la transfusion autologue programmée chez des patients anémiés, l'AMM recommande de débiter le traitement au minimum deux semaines avant la première soustraction sanguine.

Concernant la notion d'un « traitement post-opératoire immédiat anticipé », la commission rappelle que seules 2 indications sont validées pour VENOFER dans le contexte opératoire, qui ne correspondent pas à celle présentée dans le document :

- soit l'indication en pré-opératoire de VENOFER : les patients anémiés à ferritinémie inférieure à 150µg/l doivent être inclus dans un programme de don de sang autologue et recevoir VENOFER en association à une érythropoïétine, au moins 2 semaines avant la première soustraction sanguine.
- soit l'indication en post-opératoire : les patients reçoivent VENOFER en cas d'anémies aiguës en post-opératoire immédiat chez des patients ne pouvant recevoir d'alimentation orale.

La commission a pris acte de cet argumentaire et il est procédé à un vote à main levée dont les résultats, sur 20 votants, sont les suivants :

- 18 voix en faveur d'une interdiction,
- 2 voix en faveur d'une mise en demeure,
- 0 abstention.

2- Propositions de mises en demeure examinées en commission

aucune

3- Projet de révision de la recommandation « anti-infectieux »

La commission est invitée à examiner un projet de révision de la recommandation « publicité pour les anti-infectieux » pour la publicité auprès des professionnelles de santé, précédemment adoptée le 13 octobre 1998 et disponible sur le site de l'Afssaps : <http://afssaps.sante.fr>.

La représentante du LEEM a émis plusieurs remarques :

- concernant la mention de l'indication :
le LEEM souhaite remplacer « exceptés les objets » par « exceptés les documents ne développant pas le bénéfice/risque et de taille réduite », c'est-à-dire Annonce Presse, documents légers d'information et fiches posologiques, dans la mesure où les mentions légales sont présentes dans ces documents à l'instar de ce qui est mentionné dans la recommandation indication. L'Afssaps mentionne que contrairement à l'indication que l'on peut retrouver in extenso dans les mentions légales, les recommandations de bon usage ayant pour objet de présenter les situations cliniques dans lesquelles les antibiotiques sont recommandés, ne sont pas retrouvées dans les mentions légales.
Par ailleurs, l'Afssaps précise que l'indication des antibiotiques prévoit le recours aux recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.
Ainsi, la commission décide de maintenir la proposition initiale.
- Concernant les comparaisons de CMI :
le LEEM souhaite supprimer la dernière phrase du paragraphe « En effet, cette présentation ne constitue pas une information complète et objective du rapport bénéfice/risque des spécialités comparées » et rajouter « hormis pour certains antibiotiques marqueurs de la résistance ».
L'Afssaps indique que les comparaisons de CMI (élément prédictif de l'efficacité) sont possibles si des résultats d'efficacité et de tolérance comparées sont également présentés.
Ainsi, la commission décide de maintenir la proposition initiale.
- Concernant le point sur « la mise en exergue d'un impact sur la résistance et/ou l'écologie bactérienne » :
le LEEM souhaite que le laboratoire puisse avoir la possibilité de mentionner « absence de résistance connue » si cela est indiqué dans l'autorisation de mise sur le marché, sans en faire un axe principal et unique de communication. Donc à ce titre, le LEEM souhaite rajouter dans ce paragraphe « Il ne peut être fait état, **en axe principal de communication**, des résultats d'études in vitro et in vivo concluant à une moindre pression de sélection de pathogènes résistants ou à un moindre impact sur la flore commensale, pouvant orienter le choix du thérapeute ». Le LEEM ajoute qu'un document émis par la CNAMTS indique que le prescripteur doit prendre également en compte comme critère de choix d'un antibiotique, celui provoquant une moindre pression de sélection.

L'Afssaps précise que cette caractéristique est rarement retrouvée dans le résumé des caractéristiques du produit des antibiotiques, et que de ce fait le prescripteur ne peut le prendre comme critère de choix. Par ailleurs, un membre de la commission souligne que dès lors qu'un antibiotique est administré, il crée une pression de sélection de pathogènes résistants. Cependant, la Commission souhaite un sursis à statuer en l'attente d'un avis d'expert.

- Concernant le point sur la sensibilité des bactéries : la représentante du LEEM souhaite revenir au texte précédent d'octobre 1998 qui ne faisait pas mention des référentiels. Ainsi, après discussion, l'Afssaps propose que les termes « les référentiels (l'autorisation de mise sur le marché, le spectre d'activité de l'antibiotique validé par la commission d'AMM et mis en ligne sur le site de l'Afssaps) soient remplacés par « **les institutions sanitaires françaises** ». Ainsi, la commission adopte cette version.

L'Afssaps a demandé à la représentante du LEEM de fournir un argumentaire et une proposition de modification du paragraphe concernant « la mise en exergue d'un impact sur la résistance et/ou l'écologie bactérienne » afin de les soumettre à l'avis d'un infectiologue.

A l'issue des délibérations, et après un récapitulatif des modifications apportées au projet de révision de cette recommandation, il est procédé à un vote à main levée dont les résultats sur 21 votants sont :

- 21 avis favorables.

Ainsi, le projet de révision de la recommandation et notamment les points relatifs à l'indication, aux comparaisons de CMI, et la sensibilité des bactéries sont adoptés à l'unanimité des membres présents. La discussion concernant le point relatif au paragraphe « la mise en exergue d'un impact sur la résistance et/ou l'écologie bactérienne » est ainsi reportée à une commission ultérieure.

III - EXAMEN DES DOSSIERS DE PUBLICITE DESTINEE AU PUBLIC

Médicaments

Dossiers discutés

0341G07 Support : Film TV

La Commission sursoit à statuer en l'attente de l'aboutissement de la procédure de modification d'autorisation de mise sur le marché

Projets d'avis favorable sous réserves

Les projets de publicité suivants ont reçu un avis favorable, sous réserve de correction des messages, à l'unanimité des membres présents.

0268G07 PRODUITS ARKOPHARMA. Laboratoire ARKOPHARMA. Support : Site Internet www.arkopharma.fr

0270G07 ACTIVOX SANS SUCRE MENTHE-EUCALYPTUS, pastille édulcorée au sorbitol. Laboratoire ARKOPHARMA. Support : Film TV de 10 secondes

0276G07 LYSOPAÏNE, comprimé à sucer. Laboratoire BOEHRINGER INGELHEIM FRANCE. Support : Cadre horaires

0277G07 LYSOPAÏNE, comprimé à sucer. Laboratoire BOEHRINGER INGELHEIM FRANCE. Support : Cube vitrine

0289G07 SURBRONC 30 mg, comprimé sécable & SURBRONC, solution buvable. Laboratoire BOEHRINGER INGELHEIM FRANCE. Support : Bac de préparation ordonnances

0290G07 SURBRONC 30 mg, comprimé sécable & SURBRONC, solution buvable. Laboratoire BOEHRINGER INGELHEIM FRANCE. Support : Barquette linéaire

0291G07 SURBRONC 30 mg, comprimé sécable & SURBRONC, solution buvable. Laboratoire BOEHRINGER INGELHEIM FRANCE. Support : Réglette

0295G07 COCCULINE, comprimé. Laboratoire BOIRON. Support : Publi rédactionnel

0296G07 COCCULINE, comprimé. Laboratoire BOIRON. Support : Publi-rédactionnel

0297G07 COCCULINE, comprimé. Laboratoire BOIRON. Support : Sac papier

0298G07 HOMEOMUNYL, granule. Laboratoire BOIRON. Support : Sac

0301G07 SYNTHOL, gel & SYNTHOL, solution pour application cutanée et bain de bouche. Laboratoire GlaxoSmithKline Santé Grand Public. Support : Brochure consommateur

0302G07 SYNTHOL, gel. Laboratoire GlaxoSmithKline Santé Grand Public. Support : Totem

0303G07 KETOLIUM 1 %, shampooing. Laboratoire McNeil. Support : Présentoir

0305G07 MYCO APAISYL 1 %, crème. Laboratoire MERCK MEDICATION FAMILIALE. Support : Page produit sur site Internet www.doctissimo.fr

0308G07 ALOSTIL 2 POUR CENT, solution pour application cutanée. Laboratoire PFIZER Santé Grand Public. Support : Mobile

0321G07 GAMME NICORETTE, gomme à mâcher. Laboratoire PFIZER Santé Grand Public. Support : Pas de sol

0329G07 DRILL, pastille à sucer. Laboratoire PIERRE FABRE MEDICAMENT. Support : Totem

0330G07 GAMME VICKS. Laboratoire PROCTER GAMBLE PHARMACEUTICALS. Support : Brochure

0331G07 VICKS 0,133 % adultes toux sèche miel, sirop. Laboratoire PROCTER GAMBLE PHARMACEUTICALS. Support : Film TV de 05 secondes

0333G07 VICKS INHALER, tampon imprégné pour inhalation par fumigation. Laboratoire PROCTER GAMBLE PHARMACEUTICALS. Support : Film TV de 05 secondes (version 1)

0334G07 VICKS INHALER, tampon imprégné pour inhalation par fumigation. Laboratoire PROCTER GAMBLE PHARMACEUTICALS. Support : Film TV de 05 secondes (version 2)

0337G07 NUROFEN, gamme. Laboratoire RECKITT BENCKISER HEALTHCARE France. Support : Logo

0338G07 NUROFEN 200 mg, comprimé enrobé. Laboratoire RECKITT BENCKISER HEALTHCARE France. Support : Film TV

0339G07 NUROFEN 200 mg, comprimé enrobé. Laboratoire RECKITT BENCKISER HEALTHCARE France. Support : Film TV

0342G07 NUROFLASH 200 mg, comprimé pelliculé. Laboratoire RECKITT BENCKISER HEALTHCARE France. Support : Présentoir de comptoir

0345G07 DUOFILM, solution pour application locale. Laboratoire STIEFEL. Support : Film TV sur écran plasma en pharmacie

0346G07 HEPANEPHROL, solution buvable. Laboratoire ZAMBON FRANCE. Support : Annonce presse

0347G07 HEPANEPHROL, solution buvable. Laboratoire ZAMBON FRANCE. Support : Annonce presse

0348G07 HEPANEPHROL, solution buvable. Laboratoire ZAMBON FRANCE. Support : Annonce presse

0349G07 HEPANEPHROL, solution buvable. Laboratoire ZAMBON FRANCE. Support : Brochure

0350G07 HEPANEPHROL, solution buvable. Laboratoire ZAMBON FRANCE. Support : Panneau vitrine

0351G07 HEPANEPHROL, solution buvable. Laboratoire ZAMBON FRANCE. Support : Panneau vitrine

0352G07 HEPANEPHROL, solution buvable. Laboratoire ZAMBON FRANCE. Support : Présentoir de comptoir

0353G07 HEPANEPHROL, solution buvable. Laboratoire ZAMBON FRANCE. Support : Présentoir de comptoir

0354G07 HEPANEPHROL, solution buvable. Laboratoire ZAMBON FRANCE. Support : Réglette linéaire

Projets d'avis favorable

Les projets de publicité suivants ont reçu un avis favorable à l'unanimité des membres présents.

0269G07 ACTIVOX, pastille. Laboratoire ARKOPHARMA. Support : Présentoir

0271G07 LYSOPAÏNE, comprimé à sucer. Laboratoire BOEHRINGER INGELHEIM FRANCE. Support : Affiche

0272G07 LYSOPAÏNE, comprimé à sucer. Laboratoire BOEHRINGER INGELHEIM FRANCE. Support : Avis de passage

0273G07 LYSOPAÏNE, comprimé à sucer. Laboratoire BOEHRINGER INGELHEIM FRANCE. Support : Bac de préparation ordonnances

0274G07 LYSOPAÏNE, comprimé à sucer. Laboratoire BOEHRINGER INGELHEIM FRANCE. Support : Barquette linéaire

0275G07 LYSOPAÏNE, comprimé à sucer. Laboratoire BOEHRINGER INGELHEIM FRANCE. Support : Bornes anti-vol

0278G07 LYSOPAÏNE, comprimé à sucer. Laboratoire BOEHRINGER INGELHEIM FRANCE. Support : Mobile de plafond

0279G07 LYSOPAÏNE, comprimé à sucer. Laboratoire BOEHRINGER INGELHEIM FRANCE. Support : Panneau vitrine

0280G07 LYSOPAÏNE, comprimé à sucer. Laboratoire BOEHRINGER INGELHEIM FRANCE. Support : Porte parapluie

0281G07 LYSOPAÏNE, comprimé à sucer. Laboratoire BOEHRINGER INGELHEIM FRANCE. Support : Présentoir de comptoir en carton

0282G07 LYSOPAÏNE, comprimé à sucer. Laboratoire BOEHRINGER INGELHEIM FRANCE. Support : Présentoir de comptoir en plexiglas

0283G07 LYSOPAÏNE, comprimé à sucer. Laboratoire BOEHRINGER INGELHEIM FRANCE. Support

: Régllette linéaire

0284G07 LYSOPAÏNE, comprimé à sucer. Laboratoire BOEHRINGER INGELHEIM FRANCE. Support : Sac de caisse

0285G07 LYSOPAÏNE, comprimé à sucer. Laboratoire BOEHRINGER INGELHEIM FRANCE. Support : Stylo de comptoir

0286G07 LYSOPAÏNE, comprimé à sucer. Laboratoire BOEHRINGER INGELHEIM FRANCE. Support : Vitrophanie

0287G07 LYSOPAÏNE, comprimé à sucer. Laboratoire BOEHRINGER INGELHEIM FRANCE. Support : Vitrophanie

0288G07 LYSOPAÏNE, comprimé à sucer. Laboratoire BOEHRINGER INGELHEIM FRANCE. Support : Film de 08 secondes

0292G07 SURBRONC, solution buvable. Laboratoire BOEHRINGER INGELHEIM FRANCE. Support : Film de 08 secondes

0293G07 SURBRONC, solution buvable. Laboratoire BOEHRINGER INGELHEIM FRANCE. Support : Film de 15 secondes

0294G07 ARNIGEL, gel. Laboratoire BOIRON. Support : Sac papier

0299G07 HOMEOPASMINE, pommade. Laboratoire BOIRON. Support : Mobile

0300G07 ZENALIA, comprimé sublingual. Laboratoire BOIRON. Support : Présentoir de comptoir

0304G07 KETOLIUM 1 %, shampooing. Laboratoire McNeil. Support : Stop rayon linéaire

0306G07 MYCO APAISYL 1 %, crème. Laboratoire MERCK MEDICATION FAMILIALE. Support : Film Internet de 10 secondes

0307G07 GAMME NICOTINELL. Laboratoire NOVARTIS Santé Familiale S.A.. Support : Fiches de suivi à l'arrêt du tabac

0309G07 ALOSTIL 2 POUR CENT, solution pour application cutanée. Laboratoire PFIZER Santé Grand Public. Support : Présentoir colonne

0310G07 NICORETTE MENTHE FRAICHE 2 mg et 4 mg sans sucre, gomme à mâcher. Laboratoire PFIZER Santé Grand Public. Support : Boîte factice

0311G07 NICORETTE, dispositif transdermique. Laboratoire PFIZER Santé Grand Public. Support : Boîte factice

0312G07 NICORETTE INHALEUR 10 mg, cartouche pour inhalation buccale. Laboratoire PFIZER Santé Grand Public. Support : Boîte factice

0313G07 NICORETTE Fruits 2 mg et 4 mg sans sucre, gomme à mâcher. Laboratoire PFIZER Santé Grand Public. Support : Affiche ascenseurs et parking

0314G07 NICORETTE Fruits 2 mg et 4 mg sans sucre, gomme à mâcher. Laboratoire PFIZER Santé Grand Public. Support : Affichage sur bâtiments

0315G07 NICORETTE Fruits 2 mg et 4 mg sans sucre, gomme à mâcher. Laboratoire PFIZER Santé Grand Public. Support : Dessous de verre dans les bars et restaurants

0316G07 NICORETTE Fruits 2 mg et 4 mg sans sucre, gomme à mâcher. Laboratoire PFIZER Santé Grand Public. Support : Dessous de table dans les bars et restaurants

0317G07 NICORETTE Fruits 2 mg et 4 mg sans sucre, gomme à mâcher. Laboratoire PFIZER Santé Grand Public. Support : Gobelets

0318G07 NICORETTE Fruits 2 mg et 4 mg sans sucre, gomme à mâcher. Laboratoire PFIZER Santé Grand Public. Support : Sac plastique

0319G07 NICORETTE Fruits 2 mg et 4 mg sans sucre, gomme à mâcher. Laboratoire PFIZER Santé Grand Public. Support : Vitrophanie pharmacies

0320G07 NICORETTE Fruits 2 mg et 4 mg sans sucre, gomme à mâcher. Laboratoire PFIZER Santé Grand Public. Support : Vitrophanie

0322G07 GAMME NICORETTE. Laboratoire PFIZER Santé Grand Public. Support : Film TV de 20

secondes

0323G07 GAMME NICORETTE. Laboratoire PFIZER Santé Grand Public. Support : Film TV de 30 secondes

0324G07 CLIPTOL, gel. Laboratoire PIERRE FABRE MEDICAMENT. Support : Site Internet

0325G07 DRILL, pastille à sucer. Laboratoire PIERRE FABRE MEDICAMENT. Support : Annonce presse

0326G07 DRILL, pastille à sucer. Laboratoire PIERRE FABRE MEDICAMENT. Support : Panneau d'affichage

0327G07 DRILL, pastille à sucer. Laboratoire PIERRE FABRE MEDICAMENT. Support : Panneau vitrine

0328G07 DRILL, pastille à sucer. Laboratoire PIERRE FABRE MEDICAMENT. Support : Sac plastique

0332G07 VICKS 0,133 % adultes toux sèche miel, sirop. Laboratoire PROCTER GAMBLE PHARMACEUTICALS. Support : Film TV de 05 secondes

0335G07 GAVISCONELL, gamme. Laboratoire RECKITT BENCKISER HEALTHCARE France. Support : Présentoir de comptoir "

0336G07 GAVISCONELL, gamme. Laboratoire RECKITT BENCKISER HEALTHCARE France. Support : Présentoir de comptoir

0340G07 NUROFEN 200 mg, comprimé enrobé. Laboratoire RECKITT BENCKISER HEALTHCARE France. Support : Film TV

0343G07 NUROFLASH 200 mg, comprimé pelliculé. Laboratoire RECKITT BENCKISER HEALTHCARE France. Support : Film TV

0344G07 NUROFENTABS 200 mg, comprimé orodispersible. Laboratoire RECKITT BENCKISER HEALTHCARE France. Support : Présentoir de comptoir

0355G07 NUROFLASH 200 mg, comprimé pelliculé. Laboratoire RECKITT BENCKISER
HEALTHCARE France. Support : Film TV

0356G07 NUROFLASH 200 mg, comprimé pelliculé. Laboratoire RECKITT BENCKISER
HEALTHCARE France. Support : Film TV

Préservatifs

Projets d'avis favorable sous réserve

Les projets de publicité suivants ont reçu un avis favorable, sous réserve de correction des messages, à l'unanimité des membres présents.

04PR07 HANSAPLAST Long Pleasure – BEIERSDORF S.A. – Annonce presse

05PR07 Gamme HANSAPLAST– BEIERSDORF S.A. – Annonce presse

Poux

Projets d'avis favorable sous réserve

Les projets de publicité suivants ont reçu un avis favorable, sous réserve de correction des messages, à l'unanimité des membres présents.

05PL07 ITEM, gamme – Laboratoire du Dermophil Indien - Support : Présentoir

IV – PUBLICITE POUR LES PRODUITS PRÉSENTÉS COMME BÉNÉFIQUES POUR LA SANTÉ AU SENS DE L'ARTICLE L.5122-14 DU CODE DE LA SANTÉ PUBLIQUE (VISA PP)

Produits cosmétiques

Dossiers discutés

Dossier n°034PP07 Support : Film TV

Aucune situation d'intérêt important susceptible de faire obstacle à la participation des membres de la commission à la délibération n'a été identifiée ni déclarée pour ce dossier.

La société commercialisant ce produit sollicite l'octroi d'un Visa PP pour un Film TV en faveur du spray et de la lotion.

Les allégations suivantes figurent sur le story board : « pour les peaux à tendance acnéique », « Tchao les boutons », « Peau neuve en 20 jours ».

Le dossier fourni à l'appui des allégations comporte une étude évaluant les effets potentiels du traitement topique de l'acné vulgaris, en se basant principalement sur la méthode Cook d'évaluation du niveau de l'acné, chez 18 sujets, pendant 4 mois.

L'objectif principal de cette étude est de démontrer l'effet de ce produit chez des patients présentant des formes légères et modérées d'acné vulgaris.

Néanmoins, cette étude comporte un certain nombre de biais, dans la mesure où :

- Elle est réalisée en ouvert sur les 18 patients, sans groupe comparateur.
- Les critères d'évaluation ne sont pas clairement définis. Il en est de même pour les critères d'inclusion qui notamment n'envisagent pas un dénombrement des lésions rétentionnelles et inflammatoires sur l'ensemble du visage.
- Aucune analyse statistique n'est fournie à l'appui de l'étude.
- Les durées d'application du traitement sont variables, s'étalant de 5 à 30 jours selon les patients (en fonction de la gravité de la maladie). Par ailleurs, l'évaluation successive de l'effet de la crème puis du spray sans période de wash out entre les 2 applications, ne permet pas de rendre compte de manière exacte et fiable de l'effet de chacun des produits sur le visage.

Ainsi, les faiblesses méthodologiques que comporte cette étude ne permettent pas d'interpréter les résultats obtenus et donc de justifier les allégations revendiquées.

En conséquence, en l'absence de démonstration d'une efficacité particulière de ce spray et de cette lotion dans l'amélioration du traitement des manifestations légères et modérées d'acné vulgaris sur le visage, il est proposé à la Commission de refuser la demande de Visa PP pour ce film.

AVIS DE LA COMMISSION :

A l'issue des délibérations, il est procédé à un vote à mains levées dont les résultats, sur 19 votants, sont les suivants :

- 19 voix en faveur d'un refus,

Projets d'avis favorable sous réserves

Les projets de publicité suivants ont reçu un avis favorable, sous réserve de correction des messages, à l'unanimité des membres présents.

Dossier n°035PP07 Fluocaril Complet – support : Film TV – Laboratoire Procter & Gamble Pharmaceuticals France – 96, avenue Charles de Gaulle – NEUILLY SUR SEINE

Projets d'avis favorable

Les projets de publicité suivants ont reçu un avis favorable à l'unanimité des membres présents.

Dossier n°033PP07 Exfoliac, crème réparatrice – support: Conditionnement (tube et étui) – Laboratoire Merck Medication Familiale – 18C, boulevard Winston Churchill – DIJON

Dossier n°028PP07 Eau Précieuse, Lotion pour application cutanée – support : Etiquette – Laboratoire Omega-Pharma France – 2/4 rue Chaintron – MONTRouGE

Dossier n°029PP07 Eau Précieuse, Lotion pour application cutanée – support : Annonce Presse – Laboratoire Omega-Pharma France – 2/4 rue Chaintron – MONTRouGE

Dossier n°030PP07 Eau Précieuse, Lotion pour application cutanée – support : Panneau Vitrine – Laboratoire Omega-Pharma France – 2/4 rue Chaintron – MONTRouGE

Dossier n°031PP07 Eau Précieuse, Lotion pour application cutanée – support : Présentoir de Comptoir – Laboratoire Omega-Pharma France – 2/4 rue Chaintron – MONTRouGE

Dossier n°032PP07 Eau Précieuse, Lotion pour application cutanée – support : Film 20 secondes – Laboratoire Omega-Pharma France – 2/4 rue Chaintron – MONTRouGE